



TITLE:

Kolff型人工腎蔵による血液透析の臨床的研究

AUTHOR(S):

澤西, 謙次

CITATION:

澤西, 謙次. Kolff型人工腎蔵による血液透析の臨床的研究. 泌尿器科紀要
1966, 12(10): 989-1039

ISSUE DATE:

1966-10

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/113043>

RIGHT:

{ 泌尿紀要12卷10号 }
{ 昭和41年10月 }

Kolff 型人工腎臓による血液透析の臨床的研究

京都大学医学部泌尿器科学教室 (主任 稲田 務教授)

講 師 澤 西 謙 次

CLINICAL STUDIES ON BLOOD DIALYSIS USING KOLFF'S TWIN COIL KIDNEY

Kenji SAWANISHI

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University
(Director : Prof. T. Inada, M. D.)*

The report deals with clinical experiences on blood dialysis performed at 78 times in 47 cases using the Kolff's twin coil kidney during the period of recent 6 years.

1) Analysis was made on the results obtained from 64 times of blood dialysis performed in 35 cases in which clinical and laboratory findings were clarified.

2) Products of nitrogen metabolism in serum, such as NPN, creatinine, uric acid, BUN and amino-N were determined before, during and following dialysis. None of them showed separate and specific reduction.

3) In order to evaluate the effect of dialysis, dialysance was measured on serum NPN, creatinine and uric acid. At the mean blood flow rate of 200 cc/min., the mean dialysances for NPN, creatinine and uric acid were 120 cc/min., 100 cc/min. and 80 cc/min. respectively, indicating excellent dialytic efficiencies.

4) The dialysance related not only to blood flow rate but also to blood concentration of the substances, so that it reduced with lowering their blood levels. With long term blood dialysis, each substance was able to be decreased down to the normal range.

5) Determination of serum electrolytes, such as Na, K, Ca, Cl and P disclosed that their levels normalized after blood dialysis for 4 hours.

6) Before and after blood dialysis, venous CO₂-combining power was measured which showed excellent effect on metabolic acidosis.

7) In all cases, increases in hematocrit and decreases in serum protein level were demonstrated after blood dialysis.

8) For cases with marked edema and anemia, use of high osmotic dialysate to remove excess water along with administration of blood transfusions resulted in readily correction of circulating blood volume and red cell volume.

9) Anemia in renal insufficiency was closely related to renal functions. Immoderate correction of anemia might results in acceleration of red cell destruction with marked azotemia.

10) The proper level of red cell count in anuric state was found to be around 2 to 2.5 million per cubic milimeter.

11) Effect of low-K dialysate for hyperpotassemia appeared within a short period of dialysis with dramatic clinical improvements. However, in cases on digitalis it was necessary to remove the serum potassium rather slowly.

12) Intense and prolonged dialysis, such as with 200 cc/min. of blood flow rate for 10 hours, was feasible to perform. Appearance of myocard ischemic pattern in ECG during dialysis disappeared in about 30 minutes after discontinuation of dialysis.

13) For dialysis disequilibrium, use of high osmotic dialysate was proved to have preventive effect.

14) An A-V shunt of our own made of siliconized polyethylen tube could be used for a long period up to 5 months, if it kept maintained good condition.

15) Using two apparatuses of infusion pump, the regional heparinization was performed.

A prolonged blood dialysis was able to perform with small amount of heparin, 1,000 units per hour, and amount of protamin sulfate.

16) The survival rate of our series of 47 patients showed 25 % for the first half of 20 cases and 41 % for the latter half of 27 cases. It was confirmed that the earlier performance of blood dialysis is necessary to obtain the better prognosis.

目 次

第1章 緒 言
第2章 人工腎臓装置
第3章 血液透析法およびその改良
第1節 透析液
第2節 動静脈短絡 (A-V Shunt)
第3節 局所性ヘパリン化 (Regional Heparinization)
第4章 臨床症例
第5章 透析効果
第1節 窒素代謝産物の透析効果
第2節 血清電解質の消失
第3節 循環血液量および赤血球量の変化
第4節 心機能に与える影響
第5節 臨床症状の改善と合併症
第6章 適応および禁忌
第7章 総括ならびに結語

第1章 緒 言

正常な人体においては全体液および細胞外液、細胞内液、細胞通過液の間に一定の量的平衡が保たれていると同時に、これら体液の組成にもそれぞれ一定の質的平衡が保たれている。呼吸系を除外すればかかる体液の恒常性 (Homeostasis) を保っているのは主として腎臓である。液体、塩類、栄養物質の摂取異常、胃腸管機能異常などによって体液量およびその組成に不均衡を生じた場合、この内的環境は腎機能により是正され、また外因性毒素が意識的乃至無意識的に摂取された場合にも出来るだけ早く体外に排除しようとする働きがある。更にこの

作用を人為的に促進するために経口的、静脈性、皮内性に種々の滲透圧糖液、電解質液の投与、利尿剤やイオン交換樹脂の経口的乃至注射投与等の保存的療法や、腎機能不全時には更に腹膜灌流、胃灌流、腸管灌流、肺灌流、肋膜灌流等の生体自己臓器灌流や交換輸血などが行なわれて来た。また一方では体外循環による血液透析が行なわれるようになって来た。即ち自然膜乃至人工半透過膜をへだてた2種の液体の間には Gibbs-Donnan 法則に従って両者の間で平衡化を計ろうとする働きがあり、腹膜、肋膜、肺胞膜等の生体膜や、セロイジン膜 (Celloidin)、セロファン膜 (Cellophane) 等の人工膜を透析膜とした大きい透析面積をもった持続流動透析系 Continuous-flow dialysis system が考案された。即ちこれが “Vivi-diffusion”, “Dialysis”, “Blood-washing”, “Artificial Kidney”, “Hemodialysis”, 等の名でよばれる人工腎臓である。動脈に挿入されたカニューレから流れ出た血液は薄いセロファン膜の上に薄膜として広がり、周囲の電解質溶液との間で濃度差に従って平衡をはかるように働く。血液と透析液中の拡散成分はこの半透過膜を通して交換される。そしてこの血液は静脈カテーテルから生体に帰される。セロファン膜の小孔を通過し得る低分子物質でさえあればどのような物質でも血液中濃度が透析液濃度より高ければその物質は透析液の中に拡散し、また逆に透析液の濃度が血液より高い物質は血液の中に拡散する。従って

人工腎臓は生体に不都合な産物あるいは毒性の化学物質および薬物を含めて血液から物質を排除するのにも、また逆に酸性症 (acidosis) のときのように血液中に物質、例えば重炭酸イオン (HCO_3^-) を加えたりするなど何れにも用いられる。

今月まで6年間京都大学泌尿器科学教室において多くの教室員の協力を得て著者はコルフ型人工腎臓 (Kolff's disposable twin coil kidney) を使用して、急性および慢性腎不全による尿毒症を中心に行なって来た血液透析 (Hemodialysis) における血清生化学的検査結果を中心に臨床的検索を行なった結果について報告する。

第2章 人工腎臓装置

血液透析に関する最初の報告は Abel, Rowntree, Turner (1913) による。彼らは血液の体外循環の過程において生体に対する有害物質を除去することが可能であると考え、動物実験においてコロジオン膜 (Collodion) 管を透析膜とし、0.6%の NaCl 液を透析液として、ヒルヂン (Hirudin) を血液抗凝固剤に用い、体外循環中の凝血を防止しつつ、動物の心臓の搏出力のみを利用して犬の血液中のサルチル酸塩 (Salicylates) および NPN の排除に有効なことを証明したのが最初である。翌年 Abel の方法により、Van Hess および McGuigan (1914) は血中の糖の移動について測定した。その後 Love (1920), Van der Hyde, Morse (1921) らによりコロジオン膜の改良が試みられたり、Neches (1927) は羊の腸管漿膜を使った $4,000\text{cm}^2$ の透析膜を作り、等張糖液を透析膜として、両腎摘除犬に血液透析を試み一過性ながらその効果を確認した。その後も Neches, Haas らにより血液透析の研究は進められたが、1933年ヘパリンの精製がなされヘパリンが初めて Thalhimer (1937) により、両腎摘除犬において使用された。1943年 Kolff, Berk により第二次世界大戦中にドイツ軍占領下のポーランドで10人の患者に血液透析が行なわれ、BUN, Uric acid, Creatinine, Indoxyl の血中濃度の下降が証明され同時にサルチル酸塩を含む有害物質の除去にも使用され得ることが発表されたのが臨床例の最初の報告である。Abel らによる Vivi-diffusion の概念が30年後 Kolff によって人工腎臓 (Artificial Kidney) 乃至血液透析 (Hemodialysis) の言葉で回転ドラム型人工腎臓 (Kolff's rotating drum type artificial kidney) の型で腎不全の治療が現実化され

たのである。この回転ドラム型というのはドラムに巻附けたセロファンチューブ内を血液がドラムの回転につれて血液の重力により運ばれるもので、これに関しては Muirhead and Grollman (1948), Mac Lean (1948), Ripstein (1949), Palmer (1949), Merrill, et al. (1952), Lewis (1952), Teschan (1952) らにより臨床例の報告がみられる。これと前後して Alwall-Westinghouse 型人工腎臓 (1949) が発表されている。これは二重の金属枠でセロファン膜を固定し、セロファン膜内の血液は重力によって垂直に下降し、その間に金属枠の両面を流れている透析液との間で血液透析を行なうものであるが、この全体の装置が密閉可能のため、これに血液ポンプを使用し、限外透過 (Ultrafiltration) を行なうことにより、その有効性が更に高められることが Murray (1949), Alwall, Lindgren and Lunderquist (1952), Meroney (1954) らにより報告されている。

その他の人工腎臓としては Skeggs-Leonards (1948) がセロファンチューブの代りにゴム枠 (Rubber pad) でセロファン膜を多層式に固定し、サンドウィッチ様に透析液と血液を交互に流す Skeggs-Leonards 型人工腎臓およびこれと同型の Mac Neill 型のものが考案され、Bluemle (1953), Anthonisen (1956), Broadbent and Odel (1956), Young and Daugherty (1956), Maher and Broadbent (1958) らの臨床報告例を認める。この型の人工腎臓は更に Kiil, Murray 等により改良を加えられ Cole et al. (1962), Cole and Murray (1963), Someren et al. (1963), Kay and Posen, Freeman et al. (1964) らにより血液ポンプを使用しない人工腎臓 (Pumpless dialyser) についての報告がみられ、最近わが国でも Kiil dialyser, Someren dialyser が Sweden Freezer 社や Milton Roy 社より輸入されるようになった。

次にコイル型人工腎臓に関しては Rosenak et al. (1948) により発表されたのが最初であるが、その後 Lowsley and Kirwin (1951), Guarino and Guarino (1952) らにより改良が加えられた。そして Kolff and Watschinger (1956) によるものが現在の Kolff 型人工腎臓といわれるもので Kolff および協同研究者である Watschinger (1956), Aoyama (1957), Carter (1957), Mercer (1957), Keleman (1958), Nakamoto (1958) らにより種々検討を加えられて現在の型に至ったのである。

著者はこの Kolff 型人工腎臓 (Kolff's twin coil Kidney. Travenol Laboratories, Inc. Morton

grove, Illinois, U.S.A.) を使用して血液透析を行なったので本装置について述べる。Kolff 型人工腎臓は血液通過部と透析装置 (Disposable coil kidney unit) よりなっている。血液通過部は血液透析施行毎に更新するもので透析コイル部 (Travenol coil kidney tank unit) と血液流入部 (Inlet set) および血液流出部 (Outlet set) の3部からなっている。

A. 血液通過部 (Disposable coil kidney unit)

a) 透析コイル部 (Disposable coil dialyzing unit)

透析膜はサイズ 36/32 inches, 厚さ 0.001 inches, 折径 44.1m/m の Visking cellulose tubing でこれを2枚のガラス線維膜 (Glass fiber screen) で圧迫固定し, 全長 10.75m をコイル状に円筒にまきつけ直径 19cm, 高さ 16cm の円筒(A)を形成しており, この内側に血液流入部 (Inlet set), 外側に血液流出部 (Outlet set) が接続される。透析面積は約 19,000cm² でこれを満すには勿論コイル内圧により異なるが約 1,200cc の血液を必要とする。このセロファン膜36/32 inches は乾燥時の厚さ (Dry wall thickness) 0.001 inches, 約 20microns で直径20乃至 50Å 平均 24Å (2.4 Millimicrons) の小孔を有している。この小孔を通して分子量約10,000以下の物質は自由に通過し得ることになるので Na, K, Ca, Cl, P, Mg, Br 等の血清電解質をはじめ, 窒素代謝産物である NPN, Creatinine, Uric acid 等をはじめビリルビン, アンモニアその他の諸物質が濃度勾配により平衡化がはかれる。

b) 血液流入部 (Inlet set)

患者の大静脈乃至肘動脈に挿入したカニューレ (Canula) より導いた血液を透析コイルに連絡するもので, シグマモーター (Sigma moter) (E) を通過するタイゴンゴム管 (Tigon gum tube) 部分でコイル内に血液を送りこむ流量を調節する。

c) 血液流出部 (Outlet set)

透析コイル部を通過した血液を患者に導くもので透析コイル内に生じた凝血を汙過する汙過部分 (Filter) (F) および透析コイル内圧を測定するためにタイコス圧力計 (Tycos-manometer) (M) を接続するための側管 (L) を有している (図1, 2)。

B. 透析装置 (Travenol coil kidney tank unit)

a) 血液ポンプ (Sigma moter pump) (E)

金属指状型 (Metal Finger type) のポンプで血液流入部のタイゴン管部を圧迫して血液を透析コイル内に送りこむ。患者の状態により血液流量を種々に調節できるが普通150乃至 250cc/min で体外循環を行なった。

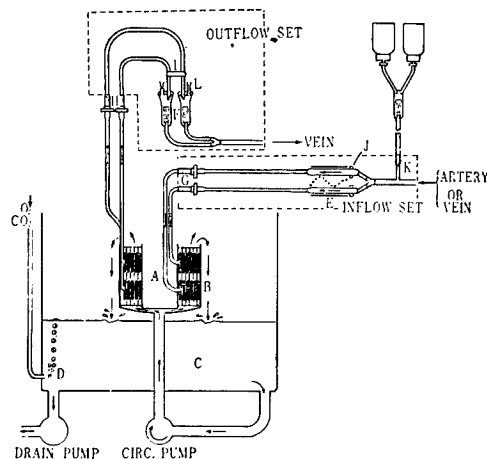


図1. Kolff 型人工腎臓の模型図

Schema of Kolff disposable coil kidney.

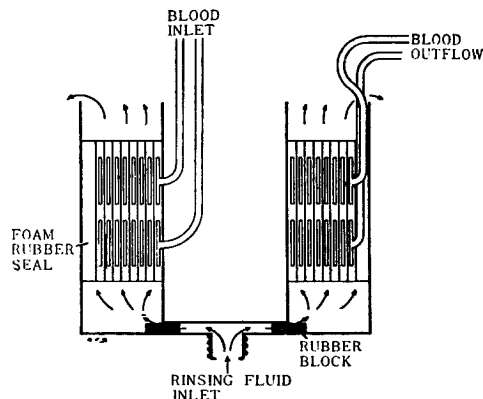


図2. 透析部 (Coli Kidney) の模型図

Schema of coil kidney unit.

b) 透析液槽部 (c)

100 l の透析液を入れる槽部でこれには透析液の pH 保持用酸素 (4l/min), 炭酸ガス (0.4l/min) を注入するための注入管 (D), 透析液を透析コイルに循環するための循環ポンプ (Circulatory pump) および透析液を排除する排水ポンプ (Drain pump) と透析液を 38C° に自動的に保つための恒温装置が附属している。

以上セロファン膜を使った人工腎臓の概略と著者の使用した Kolff 型人工腎臓装置について述べたが, セロファン膜の物質透過性には一定の限度があり, 大きい透析面積を要するために小型人工腎臓化を目ざして電気透析 (Electrodialyser) や新しい合成膜による血液透析も試みられている。

電気透析 (Electrodialyser) に関する研究としては Mason and Juda (1959), Wilson (1960), Ber-

kowitz and Bluemle (1963), Smith and Bluemle (1964) 等があり, わが国では慈大式人工腎臓〔久志木 (1958), 細部 (1959), 三木 (1959), 南 (1959)〕がこれに属するもので従来の受動的透析 (Passive dialysis) に対して, 血液および透析液中の電解質をイオン化し電気泳動さすことにより小さい透析面積で高い効率を得んとする, 即ち活動的透析 (active dialysis) を行なわんとするものである。

新しい合成膜に関する研究としてはイオン交換樹脂を透析膜とするイオン交換樹脂透析 (Resin dialyser) の開発は Muirhead (1948) に始まり Bronniman et al. (1966), Sohechter et al. (1960), Moore et al. (1961), Kissack et al. (1962) らによりイオン交換樹脂カラム (Resin column) あるいはイオン交換樹脂膜の透析が行なわれており, わが国でも江木 (1965) が同様の研究を行なっているが溶血および pH の変動という大きい障害が残っている。その他の合成膜としては Lyman (1964), Markle et al. (1964) はポリエステル膜 (Polyester), カプロファン膜 (Cuprophane), ポリ ビニール アルコール 膜

(Poly-vinyl alcohol), ポリエチレン グリコール膜 (Polyethylene glycol) 等で尿素に対する透析効果を調べ, 従来の セロファン膜の 3 倍の効率をみとめるものも現われている。この他に超音波透析 (土館 (1965)) や, Cellulose triacetate (CTA) や Deacetylated cellulose triacetate (DCTA) の毛細管腺維でつくった超小型人工腎臓の試みが Stewart (1966) により行なわれており, 今後この方面の開発が期待される。

以上セロファン膜, イオン交換樹脂膜, その他の合成膜を透析膜とした人工腎臓について述べて来たが, 他方生体膜をそのままの型で透析装置に接続使用した犬肺型人工腎臓 (D-L 型) が Kimoto (1959) によって試みられ, かなりの臨床的効果が認められたが, 現在は行なわれていない。体外透析に対する生体臓器灌流としては, 腹膜灌流, 腸管灌流, 肋膜灌流, 肺灌流等があり, この内腹膜灌流は広く行なわれているが, これらに関しては著者も既に発表 (1966) したのでここでは省略する。

表 1 は以上のべた種々の人工腎臓について, その代

表 1 各種人工腎臓の透析面積および血液容量
Dialysing surface and blood volume of various types of dialyser.

	dialysing surface (cm ²)	blood volume (cc)
Kolff-Rotating-Dram Dialyser	24,000	500
Alwall Dialyser	16,000	500
Skeggs-Leonards Dialyser (Kiil)	20,000	600
Kolff-Twin-Coil Artificial Kidney	18,000	1,100
東 大 木 本 式	7,000	700
慈 大 式 D 型	130	180
東 医 大 江 本 式	430	150

表的なものの透析面積および血液透析に要する血液容量を示したものであるが, 現在最も広く使用されているのが Kolff 型 twin coil kidney および Kiil 型人工腎臓 (Skeggs-Leonards 型の改良型) の 2 種類のようである。

ここに結論として理想的な人工腎臓の条件を考えてみると, 1) 窒素代謝産物および代謝性毒性物質の除去に対して効率のよいこと, 即ち種々の物質に対して高い透析率 (Dialysance) を有していなければならない。2) 乏尿乃至無尿患者より水分の除去能率のよいこと。3) 血液容量が小さいこと。即ち体外循環回路に要する血液量が小さい方が患者の心機能に与える影響は小さくてすむ。4) 体外循環を患者の動脈圧により行なう場合には人工腎臓内の抵抗を小さくしなければならない。これは血液量が透析率に与える影響が大きいか

らである。5) 人工腎臓に使用する透析部分は簡単に消毒し得るものでなければならない。6) 血液透析中の操作は簡単で且つ安全に行ない得るものでなければならない。7) 血液透析は廉価に行ない得るものでなければならない。といった条件が考えられる。これらの事項を考え合せると透析膜および透析機構その他問題は多く, 腎移植における腎提供者の問題および拒絶反応 (rejection) の問題が未解決の今日, 小型簡便な人工腎臓の開発に努力を傾けなければならないと考える。

第 3 章 血液透析法およびその改良

Kolff 型人工腎臓による血液透析法について述べる。血液流入部 (Inlet set), 透析コイル部 (Coil kidney), 血液流出部 (Outlet set) を接続し, これを人工腎臓装置に装着した後, ヘパリン加生食水約 10

l で血液通過部を充分水洗する。透析槽内に透析液(後述する)を作成し、乳酸にて pH を 7.4 に調節し、これに 10% に CO_2 を含んだ O_2 4l/min を泡出して pH の保持を行なう。血液通過部をヘパリン採血の新鮮血約 1,000cc で補填する。これと同時に A. radialis→Coil kidney→V. med. cubiti, A. prof. femoris→Coil kidney→V. saphena magna, V. saphema magna→Coil kidney→V. med. cubiti 等症例により異なるが、血液透析を行なうに適当な各々の血管露出を行ない、この血管に血管カニューレを挿入し、血液流入部、血液流出部とそれぞれ接続する。

血液透析開始直前、体重 1kg 当り 100u. の割合でヘパリン (Heparin sodium) を静注し、血液凝固機転を抑制した後、血液流量 100cc/min で血液透析を開始する。この時患者より Inlet set への血液の流入状態および Outlet set より患者への血液の流出状態に注意し、コイル内圧が上昇して両者の量的平衡がとれるまでは血圧下降を来すので、予備血液を補給してこれを防止しながら漸次流量を増加し、200乃至 300 cc/min で血液透析を行なう。

血液透析時間は患者の全身状態によりことなるが 4 乃至 6 時間行なって来たが、最近では透析時間が長ければ長いほど血清生化学的変化の改善状態も良好であるため、10時間血液透析を行なうこともある。透析液は透析効果をよくするために 1 時間半乃至 2 時間毎に更新しているが、この透析液更新時に体外循環を停止することは、循環血液量に急変を起しこれが心負担となることを考慮し、最近では体外循環を停止することなく透析液の交換を行なうようにしている。

血液透析中の血液凝固に対しては、Lee-White ガラス管法にて凝固時間を 1 時間毎に測定し、凝固開始時間が 15 乃至 20 分の間にあるように維持した。これには大体 1 時間毎にヘパリン 10mg を静注してゆけばよいが、15 分以内に凝固開始が認められる場合は更に 10 mg を追加する必要がある。そして透析終了予定時間の 2 時間前からは抗凝固剤の投与を中止した。

血液透析中は流量が 150 乃至 300 cc/min であるから血液通過部 (coil kidney unit) のどこかに事故を生じた場合は数分間にして致命的な失血となる。故に血液透析中は血管カニューレの状態、コイル内圧の変化に注意し、早期に処理しなければならない。その他血液透析中はヘパリン使用による胃腸管内出血や、体外循環が心負担になり心不全を起してくることがあるので、透析中は血圧、脈搏、呼吸数はもとより全身状態に注意し、ECG による心機能の状態の監視を怠ってはならない。そして血液透析中の血圧下降には予備

血液による補給を、血圧上昇には Ganglion block 剤 Ansolysen (pentolinium bitartrate) の投与を、悪心、嘔吐に対しては pethilorfan の静注等の準備をしておいて早い時期に処置し、心不全等で危険と判断したならば、直ちに透析を中止することが必要である。

透析終了後は出血傾向のあるものに対しては硫酸プロタミン (Protamine sulfate) を徐々に静注し出血傾向を抑制する。血液透析終了後少なくとも 12 時間はその全身状態に注意する必要がある。

以上血液透析法および注意事項について述べたのであるが、この詳細は既に発表 (1963) した。その後著者が行なった高滲透圧透析液による水分除去および Dialysis disequilibrium に対する効果、動静脈鉅絡の作成、出血傾向抑制に対する局所性ヘパリン化の成績について述べる。

第 1 節 透析液

透析液の組成は表 2 の如くで CaCl_2 を除いて NaCl, NaHCO_3 , KCl, MgCl_2 , ブドウ糖 (Glucose) をバケツ一杯の微温湯に溶解し透明になるまで攪拌した後、透析液槽に入れ、これを 38°C の水道水で 100 l になるまで希釈し、次に乳酸 (Lactic acid) で pH 7.4 に調整 (Toyo pH test paper) した後 CaCl_2 を少量の熱湯に溶解してこれに加える。透析液がアルカリ性である場合 Ca^{++} が析出され透析液が白濁するため、必ず CaCl_2 は pH 調整後に加えることが必要である。以上のようにして作製した透析液は念のために電解質濃度および滲透圧を測定しているが、その結果をみるには時間を要するため、スピッツグラスにとった透析液に患者の血液を少量加えた後、遠心沈澱し溶血の有無を確認している。なお透析中は pH を一定に維持するために O_2 4l/min, CO_2 0.4l/min を透析液中に泡出する。

この透析液の電解質組成は Na^+ 133, Ca^{++} 5.0, Mg^{++} 1.5, Cl^- 107.5, HCO_3^- 36mEq/L となり K は 100 l の透析液中の KCl 量 30, 20, 10 g とすることにより各々 3.7, 2.5, 1.3mEq/L と調節できる。高 K 血症の場合、透析液の K 濃度を低くして早く血清 K 濃度を正常化してやる方が望ましいのであるが、しかし余り急激な K の低下もこのましくないため、高 K 血症時は 2mEq/L 程度にして透析を行なうのが望ましい。尿毒症で肺浮腫 (Pulmonary edema) がある場合にジギタリス (Digitalis) 投与を受けていることが多く、腎機能の低下時一般に Digitalis の尿への排泄は悪くなっている (Doherty (1964))。従って急速に高 K 血症を是正することにより急性ジギタリス中毒の出現することが

表2 透 析 液 組 成
Composition of dialysing fluid.

Constituent	Gm/100L	mEq/L						mOsm/L
		Na	K	Ca	Mg	Cl	HCO ₃	
NaCl	570	98				98		
NaHCO ₃	300	35					35	
KCl	30		3.7			3.7		
	20		2.5			2.5		
	10		1.3			1.3		
CaCl ₂	28			5		5		
MgCl ₂	10				2	2		
Total		133	3.7	5	2	108	35	284
Glucose	500							313
	1000							340
	1500							365
	2000							390

Lactic acid is added to adjust pH to 7.4 and during Dialysis 10% CO₂ in O₂ is bubbled through to maintain pH.

多く、透析中に一過性の不整脈はしばしばみられるところであり、ECG 上では心室性期外収縮、洞性頻脈、心房細動が認められ、時には死に至ることがあるので注意を要するが、これらに関しては後に述べる。また透析液に用いた水道水によっては Ca⁺⁺、Cl⁻ が計算値より高くなることはしばしばであり、高 Ca 透析液にて繰返し透析を行なうことにより転移性石灰化 (Metastatic calcification) の発生したことを Caner (1964), Schreiner (1965) らが報じている。透析液

は正常値に近い各種電解質組成よりなり、尿毒症時の低 Na 血症、低 Cl 血症、高 K 血症等を示した血液との間でその濃度差により平衡化をはかるのであって、両者の間の組成の差が大きければ大きいほど正は促進されるため、この透析液は 2 時間間隔で更に症例により短期間で新しい透析液と交換する。

この透析液の電解質の浸透圧は 284mOsm/L となっているが、患者の状態により、これに糖を加えて、種々の高浸透圧液を作成し、血液透析に使用した。この

 表3 血液透析前後における体重、血圧、ヘマトクリットの変化
Changes of Body weight, Blood pressure and Hematocrit before and after hemodialyses.

	Body Weight (kg)	Blood Pressure (mmHg)	Ht (%)
Predialysis	42.1~74.3	120~210/70~160	15~32
Postdialysis	39.0~70.1	120~200/70~160	22~45

目的は腎不全時の浮腫液除去にあり、表3に示す如く透析後における著明な体重減少および顔面および四肢の浮腫除去によりその効果が認められた。従来 Kolff 型人工腎臓による血液透析で水分除去は透析部分の内圧を250乃至 280mmHg に上昇させることにより血液流量 200~300cc/min で 700~800cc の水分が限外圧過により除去されるといわれていたが、かかる高内圧で長時間透析を行なうことはコイルの破損をまねきやすく、コイル内に多くの充填血液を要し、また Regional heparinization を行なう場合に血液流入側と排出側でのヘパリンおよびプロタミンの注入量がそれぞれの内圧差が大きいために両者の間に平衡をとり

くいために、少量のヘパリンおよびプロタミン量で長時間血液透析を安全に行なうためには高浸透圧透析液による水分除去の方が好ましいと考えられた。勿論この水分移行は灌流液作製時最も著明で血液より透析液への水分移行および糖の透析液より血液への移行により両者の差は小さくなるために一過性ともい得るので、透析液作製時その効果の著明なことは透析液作製後30分ごろで循環血液より水分の除去が著明に行なわれるためか血圧測定で最高圧に変化はさしてないが最低圧が上昇するいわゆる圧差の減少がみられることよりも推測することが出来る。これに関しては後述したい。

小括ならびに考按

以上透析液作製上の注意および高滲透圧透析液による水分除去効果とその利点について述べた。電解質および acidosis 改善に対する効果については後述するため、ここでは血液透析不平衡 (Dialysis disequilibrium) について述べる。即ち急性および慢性腎不全患者に血液透析を行なった場合、透析中乃至透析直後に頭痛、嘔吐、高血圧、痙攣、昏睡などが出現することが時に認められ致命的となることもあることを Merrill (1961), Kennedy, Linton and Eaton (1962) が報じて以来, Sitprijia and Holmes (1962), は頭蓋内圧の上昇を, Scribner (1962) は大脳皺壁の腫大を, Gilliland and Hegstrom (1963), Dossetor, Dayes, Pappius (1964) は脳脊髄液圧の上昇を報じた。この原因は血液透析前に既に上昇を示していた脳脊髄液および血清の滲透圧は血液透析中に血清の窒素代謝産物の透析が脳脊髄液のそれよりも急速なために脳脊髄液と血液との間に滲透圧差を生じ、これが水の移動を起して脳脊髄液の上昇となるという、いわゆる血液-脳隔壁 (blood-brain barrier) を介した尿素濃度の差により生じた脳浮腫と説明された。Kennedy, Gray and Linton (1961), (1963) らは血液透析中の EEG 変化を追求し、正常人の EEG では何ら変化を認めないのに対し、尿毒症患者では血液透析開始後 2～3 時間目頃より高電位 δ 波 (high voltage rhythmic delta wave) を示すのが認められた。この高電位 δ 波は脳浮腫の時に起るものとよく似ているために Blood-brain barrier を介した尿素濃度の差により生じた脳浮腫説がなされ、これに対する裏付けとして、1) 尿素の移行なしに血液透析を行なった場合かかる症状は生じないか? 2) 両者の滲透圧差をなくするために血清滲透圧を上げること、即ち高張糖液の静注あるいは透析液滲透圧を上げることにより防止されるのではないかと考えられた。これについての一連の臨床実験が Schaldon, Luke and Linton (1964) により行なわれた。即ち、1) の尿素を加えた透析液を用いて尿毒症患者の血液透析を行なった場合、脳波の上で何ら特異な変化を認めなかったが、その後普通の透析液を使用した所、脳波で高電位 δ 波と頭痛、痙攣を来すことが確認された。2) の血液透析時血清滲透圧を高めるために 40% Fructose 500cc の静脈投与の症例では短時間脳波の δ 波が投与時に改善をみたにすぎなかったが、これは Hemmer (1961) も報じている如く Fructose の代謝速度および血清、脳脊髄液間の移行速度が遅いということにも大いに関係がある所である。著者も血液透析中の Dialysis disequilibrium

を高度尿毒症の数例に経験し、この予防として血清滲透圧上昇を計るために、当初は 25% Mannitol 300 cc の静脈性注射を行ない、たしかに血清滲透圧の上昇、血液透析終了後の尿量減少に対する防止および Dialysis disequilibrium に対する予防的效果を認めた。この成績は“腎不全時における滲透圧利尿剤の効果” (1966) で発表した。血液透析後の経過において低 Na 血症、低 Cl 血症、ことに低 Na 血症が Mannitol 非投与例に比して Mannitol 投与例では著明なためにこれを中止し、現在は慢性腎不全症例で高度の浮腫を認める症例に対し、過剰水分除去のために 0.5～0.75% 糖液の透析液を症例によって 1～1.5%、糖液として使用するようになった。これによって高滲透圧液のために過剰水分の除去効果および透析液の糖の血清への移行のために血清滲透圧上昇を来すために、限外濾過による浮腫液除去を考えなくても Dialysis disequilibrium は殆んど認めなくなったことは事実であり、これは Schaldon et al. (1964) も 40 回にわたる透析においても同様の結果を報じている。しかもかかる高滲透圧透析液使用時の血糖の上昇は動脈血で 500～800mg/dl と極めて高度であるが、その時の脳脊髄液糖濃度は 120mg/dl 程度であり明らかに水分移行による脳浮腫の予防上の効果およびカロリー源としての効果が明らかにされた。しかし糖尿病あるいは慢性腎不全で糖耐容性が高度に低下している場合は高血糖となり細胞の脱水による昏睡などを生ずることがあるので注意を要するとの Schreiner (1962) 報告もある。

第 2 節 動静脈短絡 (A-V shunt)

同一患者において繰り返し血液透析を行なう必要がある場合には動静脈短絡 (A-V shunt) を使用した方が便利であり、慢性腎不全の長期間的血液透析療法を行なう場合は是非必要なことはいままでもない。わが国においても日本循環装置研究所より既にテフロン (Teflon) と珪素ゴムを使用した Scribner 型の A-V shunt が市販されているが、これには内径が 2mm のものしかなく Teflon 管の部が硬く固定しにくく、血液を強く吸いこむ場合先端が血管壁に直角につくと充分な血流量が得られないといった欠点が認められた。著者は従来静脈カニューレ (Canula) をポリエチレン管で作成し、これで高張糖液の持続点滴に使用して来たが、これを使って (A-V shunt) を作製してみた。

点滴セットに使用されているポリエチレン管 (Polyethylen tube) を流動パラフィン内で約 120°C に加熱すると軟く伸展可能となるため、種々の長さ、口径のカニューレを作成し、温湯でパラフィンをよく洗い

流して落した後、無水アルコールで消毒を行なった後、シリコナイザー (FUJI SILICONIZER (R)・富士高分子工業株式会社) 2% 溶液で10分つけた後乾熱器にて乾燥し、再度シリコナイザー 2% 溶液に10分つけた後に乾熱器で乾燥した。これを使用時 2% オスバン液にて24時間消毒し使用した。2本の動静脈カニューレの接続は同様の処置をほどこした硬質ポリエチレン管乃至金属接合管を使用した。この際ポリエチレン管と接合管との接合部で、特に内径の変化および凹凸を形成しないように注意した (写真1, 2)。

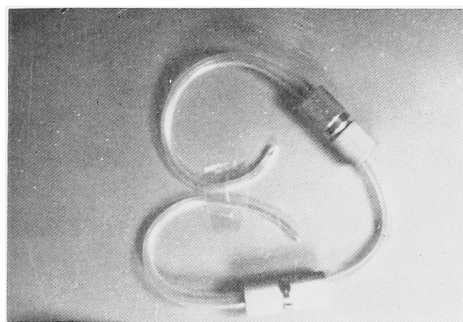


写真1. シリコン化ポリエチレン動静脈短絡
Siliconized polyethylen A-V shunt.

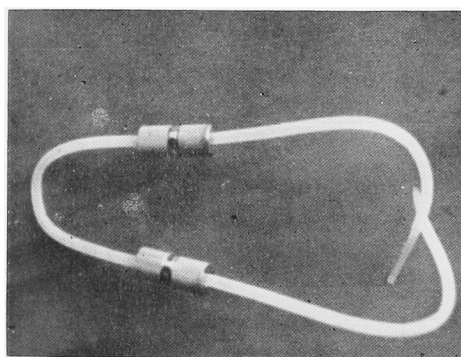


写真2. テフロン製動静脈短絡
Teflon A-V shunt

その成績を通過不全を来した時間でみると、24時間以内1回、48時間以内4回、1週間以内7回、2週間以内5回、1ヵ月以内2回、1ヵ月以上2回、最長は約5ヵ月というものも1例認め症例数12例、A-V shunt 着装回数21回で平均日数は約10日間と決して良好なものといえるが、従来の方法に比して、血管露出回数が減じて来たのは事実である。この成績不良の原因に関しては急性腎不全患者に着装した回数が多いこと、ために全身状態が改善して血液透析の必要がなくなり抜去したような場合もあるが、初期は、A-V shunt が抜けないように長いものを使用し、血管内に深く挿入したために、血栓性血管炎を起したこと、お

よび A-V shunt の固定が不十分でカニューレ先端が血管壁にあたって十分な血流量が得られないで血液凝固を形成したり、A-V shunt 着装時直後の管理不十分がその原因と考えられる。しかしカニューレ先端部近くに側孔をあげ、A-V shunt 全体の長さを出来るだけ短くし、血管内にも余り深く入れないようにして血管炎をさけ、血管にあった口径のカニューレを挿入して十分な血流を得られるように注意した。さらに A-V shunt 着装後少なくとも2週間は特にその通過状態、特に接合部では血液凝固を最初に作るため、これを毎回とりかえるように努め、Cintron 内服によりプロトロンビン時間を20秒前後に調節することにより、シリコン化ポリエチレン製の A-V shunt でも充分使用に耐えるものと考えたので、今後その経過をみたいと思う。

小括ならびに考按

急性尿細管壊死のような急性腎不全の場合は、その尿細管の変化が回復可能のものが多く、再生が起るまでの2~3週間の無尿の期間を、水、電解質、窒素代謝産物を人工腎臓による血液透析で効果的に正常化するならば3~4回の血液透析で回復利尿期に入ることが出来るため、血液透析の度に血管露出を行なってもよいわけであるが、慢性腎不全に対する長期間の間歇的血液透析療法ということになると、150乃至200 cc/min の血流量を得る血管をそう度々確保できるものではない。そこに A-V shunt の必要性が求められ Quinton, Dillard, Scribner, Hegstroms (1960, 1961, 1962) らにより種々考案されて来た。血管に対する局所刺激性の少ないものが最も望ましいのは勿論で Teflon, Silicon rubber 等がこれに使用されるようになって来たが、前者は硬く変型しにくく後者は軟く彎曲しやすいために、両者の利点を利用してカニューレ先端はテフロンを、彎曲部はシリコンゴム部を使った Teflon-Silastic rubber tube を使った Scribner 考案のものが最も広く使用されている (図3)。Seattle Artificial Kidney Supply Co. およびわが国では日本循環器研究所製のものがこの型である。その他の型としては、By-pass cannulation の新しい方法として Lewis and Retan (1963) による桡骨動脈に対

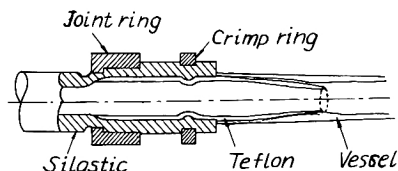


図3. テフロン珪素ゴム動静脈短絡
Teflon-Silastic A-V shunt (Scribner)

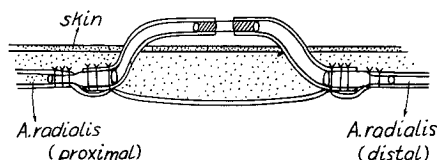


図4. 血液透析用動脈短絡
Arterial by-pass cannula for hemodialysis (Lewis, H. Y. and Retan J. W.)

する橋梁法で Teflon および Silastic tube を挿入する方法がある(図4)。これを行なうことにより、特に静脈をさがす必要もなく、血液透析中にもし、血栓を生じても末梢動脈側にかかるために、心肺に栓塞を来す危険性は少なく、この By-pass を使用した場合はカニューレは短いものでよく、また彎曲も少なく、血管露出も1本のみでよいだけに感染の危険性が少ないという利点がある。しかし末梢動脈に対する抵抗は30~40mmHg と高く、これ以上の圧で血流が流れる必要があり、また血管収縮を来すこともあって Papaverine の持続動脈内注入の必要性がある等の欠点がある。

次に A-V shunt 着装時の一般的管理について述べると、まず A-V shunt 着装を行なった肢体の運動によりカニューレが抜けないように注意が肝要であるのはいうまでもないが、抜けなくても運動により、カニューレ先端部が血管壁に接触し、血流状態が悪化すると凝血形成を促進するために、運動時の通過不全を予防するのに著者はカニューレ先端近くに側孔を設けたのである。常に A-V shunt の一部は露出しておき、その通過状態の監視をおこたらず、カニューレ挿入部の皮膚の消毒およびカニューレを洗滌し、感染および通過不全の予防を行なわねばならない。Scribner (1962) は A-V shunt 着装の最初の3週間が、その通過状態を決定するのであるため、その期間は着装肢の運動を禁じ、Hexachlorophene でカニューレ挿入部を1日数回は消毒し、感染を防止し、通過不全に対しヘパリン生食水でカニューレ洗滌を行ない、凝血除去を行なえばよい。勿論この A-V shunt の管理は患者およびその家族に、その重要性および注意事項および管理の方法を教育することが大切で、このようにして最初の3週間を充分注意すれば A-V shunt の回転異常や、着装肢の激動さえ行なわなければ良好な通過状態が保たれるといっている。急性腎不全と慢性腎不全との間の血栓形成傾向、即ち A-V shunt の通過状態についてみると、急性腎不全の場合の方が困難のようであるが、これは急性腎不全の方が臨床的症状が重篤のものが多く、A-V shunt にまで細心の注意が

行き届かない場合が多いことが、根本問題と考えられる。

著者らの自作のシリコン化ポリエチレン管による A-V shunt の成績は決して良好なものではなく、更に Teflon 管その他の局所刺激性の少ない材質による A-V shunt の開発が必要であるが、局所の消毒、接合部の凝血防止、側孔の作成、着装肢の安静および細心の通過状態監視および抗凝固剤 Cintron の内服による Prothrombin 時間の調節等によって、中には5か月といった長期間使用し得たものもあることを報じ、今後の改善を計りたい。

第3節 局所性ヘパリン化 (Regional heparinization)

尿毒症の亢進時に出血傾向がみられるが、これに対して血液透析を行なうと、体外循環を行なうために必要なヘパリンの全身投与は更に出血傾向を促進し、胃腸管内出血、鼻出血、気管切開部よりの出血や、手術部位よりの出血を起すので、腹腔内術後の患者に対する血液透析は禁忌とされて来た。事実著者らの血液透析症例でもヘパリンの全身投与により血管露出部位よりの出血はもとより透析中に口腔内出血、鼻出血、胃腸管内出血が認められたため、昭和40年初めより局所性ヘパリン化 (Regional heparinization) を行なうことにした。

その方法としては HEPARIN SODIUM INJECTION J. P. 5000u 5cc と PROTAMINE SULFATE INJECTION "Simizu" 50mg 5cc を使用した。ヘパリンに対するプロタミンの中和比は前者に対して、後者は1:1.2の容量比をもっている。この Heparin Sodium 10,000u=100mg Protamine sulfate 100mg とをそれぞれ 500cc の生食水に混じ、それぞれ血液流入部 (Inlet set) と血液流出部 (Outlet set) に接続したが、Inlet set 側および Outlet set 側の内圧は、各症例により、また血管の状態および透析中の Coil 部の内圧の変化により変化するため、2台の注入ポンプ (Infusion pump) を使ってヘパリンおよびプロタミン溶液の注入量の平衡に正確を期した(図5)。

Regional heparinization についての結果は表4に示した如くであって、ヘパリンを多量に投与する場合は問題はないが、ヘパリン溶液 1000u/hr、プロタミン溶液 10mg/hr と正確に保つと凝血を作成し、Coil 内圧上昇を来し破損した。以後は透析開始時、全身的に 10~30mg のヘパリンを投与し、以後は局所的に同量投与を続け透析終了2時間前にはヘパリン投与を中止した。またヘパリン投与量を極度に減量して、

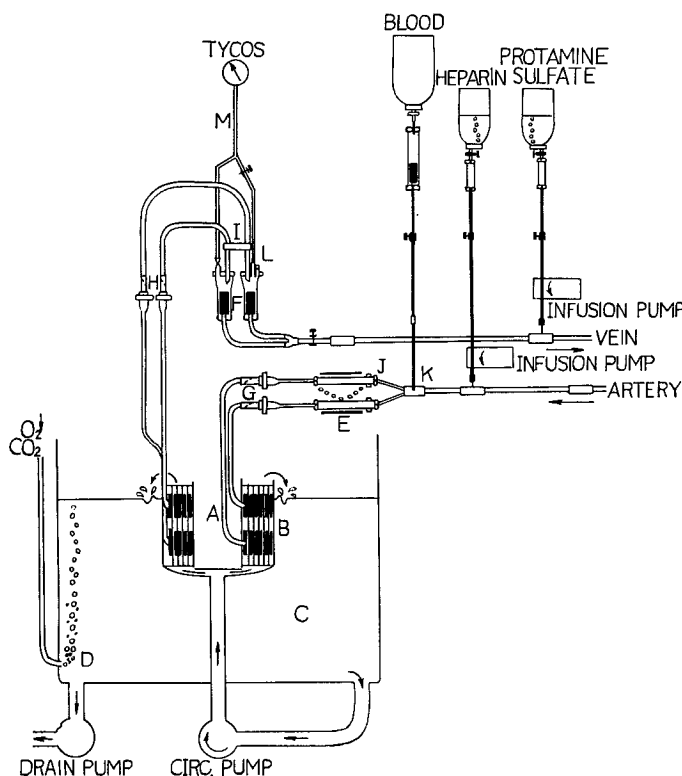


図5. 局所性ヘパリン化の模型図

Schema of regional heparinization during hemodialysis.

Regional heparinization に努めたりしたが、最近では血液透析開始時はヘパリンが 1500u/hr, プロタミンが 10mg/hr となるようにして、2時間透析しその後は両量を同量に投与し、終了2時間前よりヘパリン 500u./hr, プロタミン 15mg/hr の割合で入れる。この間の Coil 内圧は 60~120mmHg とし、流量150乃至 250cc/min とするようにし、上昇の傾向があればヘパリン量を増加する。血液透析中は Lee-White ガラス管法により血液凝固時間を測定し、凝固開始時間が10~15分の間にくるように維持し、血液透析終了時血管露出部や口腔粘膜や歯根部よりの出血傾向を認める場合にプロタミンの全身投与を行なったが、特にその必要を認めた症例は、症例 No. 47 胃潰瘍を全併していたのを除き、さして認められなかった(表11)。

小括ならびに考按

人工腎臓による血液透析を行なう場合、原則的に体外回路を血液が通過する際に起る凝血機構の活性化をさまたげるために Heparinization が患者に対し行なわれる。この抗凝固剤の使用は尿毒症時の出血傾向亢進状態に更に拍車をかけ胃腸管などの内出血を来し易く、術後患者に血液透析を行なうことは禁忌とされて

いた。ここにおいて体循環においては凝固時間を変えることなく、体外回路のみ凝固時間を遅延させることにより、血液透析を安全に且つその適用範囲を拡げることが可能になるのではないかと、Simon (1955) により考案されたのが最初である。即ち患者より人工腎臓に入る途中で患者血にヘパリンの持続注入を行ない、同時に人工腎回路を通った血液が患者にもどる前にプロタミンの中和量を持続注入することにより、患者の体内に free のヘパリンが流入しないようにするわけで Gordon, Simon and Rukes (1956) らにより、最初の臨床例が報告され、その後 Perkins, Osborn and Hurt (1956) ら、Anderson and Kolff (1959), Scribner Hegstroms and Burnell (1960), Teschan, Baxter and O'Brien (1960) らにより、その臨床例が発表されて来たのである。

著者らも従来は血液透析開始10分前に全身的にヘパリン 100u/kg を経静脈性に投与し、血液透析中は1時間毎に血液凝固時間を Lee-White ガラス管法によって測定し、血液凝固開始時間が15乃至20分の間にあるように維持して来た。これには大体血液透析中はヘパリン 1000u/hr の経静脈性に追加を行ない、もし凝固

表4 局所性ヘパリン化症例におけるヘパリンとプロタミン量
Regional heparinization during hemodialysis.

Case No.	Duration of Dialysis	Heparin Dosis (100U)				Protamin sulfate Dosis (mg)				TPD-THD
		Total	General	Regional	Regional/hr	Total	General	Regional	Regional/hr	
28	4°30'	164	10	154/3	51	220	150	70/4.5	17.5	56
29	10°00'	200	—	200/8	25	250	100	150/10	15	50
30	1 { 2°00'	20	—	20/2	10	20	—	20/2	10	0
	2 { 10°00'	153	30	123/8	25.3	220	100	20/10	12	67
31	1 { 10°00'	124	20	104/8	13	150	50	100/10	10	26
	2 { 10°00'	120	20	100/8	12.5	150	50	100/10	10	30
	3 { 8°00'	98	—	98/8	12.5	91	25	66/8	8.25	— 7
32	1 { 6°00'	46	—	46/6	7.7	50	—	50/4	12.5	4
	2 { 6°00'	64	10	54/6	9	56.4	—	56.4/6	9.4	— 7.6
	3 { 4°00'	50	—	50/4	12.5	53	—	53/6	8.8	3
35	8°00'	50	—	50/6	8.3	108.4	50	58.4/8	7.3	58.4
38	1 { 8°00'	62	—	62/7.5	8.3	92	52	40/7.5	5.4	30
	2 { 6°00'	63	—	63/5	12.6	81.9	—	81.9/6	13.6	18.9
39	1 { 6°00'	180	—	180/4	45	200	100	100/6	16.7	20
	2 { 8°00'	121	30	91/6	15.2	176	100	76/8	9.55	45
	3 { 8°00'	120	20	100/6	16.7	150	80	70/8	8.5	30
	4 { 10°00'	80	—	80/10	8	90.4	—	90.4/9	10	10.4
	5 { 10°00'	68	—	68/8.5	8	74.4	—	74.4/10	7.4	6.4
	6 { 10°00'	64	—	64/8	8	68	—	68/10	6.8	3
	7 { 10°00'	63	—	63/8	7.9	64	—	64/10	6.4	1
	8 { 10°00'	121	—	121/8.3	14.5	74.8	—	74.8/10	7.48	—47.2
	9 { 8°00'	96	—	96/8	12	100	—	100/8	12.5	4
	10 { 6°00'	54	—	54/6	9	40	—	40/6	6.5	—14
	11 { 6°00'	63	—	63/6	10.5	58	—	58/6	9.5	— 5
	12 { 6°00'	53	—	53/4.5	11.7	23.5	—	23.5/4.5	5.2	19.5
40	8°00'	85	—	85/7	12.0	77	—	77/8	9.6	— 8
41	6°00'	72	—	72/5.5	13.6	60	—	60/6	10.0	—12
42	8°00'	89	—	89/8	11.1	82	—	82/8	10.2	— 7
43	8°00'	83	—	83/8	10.3	83	—	83/8	10.4	0
44	6°00'	63	—	63/6	10.5	63	—	63/6	10.5	0
45	1 { 4°00'	44	—	44/4	11	42	—	42/4	10.5	— 2
	2 { 6°00'	84	20	64/6	10.6	66	—	66/6	11.0	—18
	3 { 6°00'	74	20	64/6	9.0	62	—	62/6	10.3	— 8
46	6°00'	56	—	56/6	9.3	53	—	53/6	8.9	— 3
47	8°00'	62	—	62/6	10.3	180	100	80/8	10	118

Heparin is used HEPARIN SODIUM INJECTION J. P. 5000U. 5cc.

Protamine is used PROTAMIN SULFATE INJECTION "Simizu" 50mg 5cc.

開始時間が15分以内になるようであれば、更にヘパリン1000uを追加し、血液透析終了予定時間の2時間前からはヘパリン投与を中止した。この方法で血液透析を6時間行なうとするならばヘパリン使用量は9000u 8時間ならば11,000u 10時間なら13,000uは要したのに比較して、表11に示した如く8乃至10時間の長時間血液透析においても比較的少量のヘパリン投与量に

おさえ得、且つ free のヘパリンの全身の移行を防げ得たために、従来みられた血液透析中の血管露出部位よりの出血はもとより、血液透析中の胃腸管内出血、鼻腔、口腔内出血などは全く認められなくなり、今日まで禁忌とされて来た腹腔内観血的手術直後の患者に対する血液透析はもとより、血液透析中乃至血液透析直後に尿路に対する手術を行なうことも可能とな

り、血液透析の適応範囲は拡大された。

なお血液透析中のヘパリン投与量およびそれを中和する硫酸プロタミン量に関しては Gordon, Simon and Rukes (1956), Perkins, Osborn and Hurt (1956), Elliot, Kerr and Pearson (1961), Lindholm and Murray (1964)らの報告があり、血栓形成に対しては赤血球数、栓球数、血小板数などの与える影響が大きいのは勿論であるが、プロタミンとヘパリンの比は80乃至120%となっており、ヘパリン投与量に関してはPerkins らは2,000~3,000u/hr, Lindholm らは血液1cc 当り 0.3 unit のヘパリンが必要としている所をみれば、われわれの場合は1000u/hr とかなりヘパリン投与量を制限しても長時間血液透析がなし得たことになる。

第4章 臨床症例

著者がKolff型人工腎臓を使用して血液透析を行なった症例を表5に示した。期間は昭和34年12月より昭和41年4月までの6年間半に本科入院患者を中心に京大外科、内科入院患者および国立京都病院その他京都府、大阪府下の病院に出張し、血液透析を行なった症例も数例含まれている。

患者数は47症例、血液透析回数は78回であるが、これらに対し年齢、性別、無尿の原因、透析回数、血液透析の時間、透析療法開始後死亡までの期間、死亡の直接の原因、合併療法、透析効果および予後について臨床的考察を試みた。

患者の年齢は9才2ヵ月より62才までの広いひろがりをもっているが、やはり20才台、30才台が大半を占めている。これは血液透析の心循環に対する影響を考えれば、余り幼若な者や高齢者ことに前者では血液透析は危険度の高いために行なわなかったこと、および血液透析がかなり経費を要するために、社会的に活動している、あるいは将来性のある20才~30才台に積極的に血液透析を行なった傾向は否定出来ないが、最近では高齢者に対する血液透析はかなり安全に行ない得るようになっている。

性別をみると男27症例、女20症例となっており、特に有意の差を認めてないのは、腎不全が急性および慢性を問わず、男女間に広くみられる疾患であるから当然である。

血液透析を必要とした尿毒症の原因についてみると、これらは急性および慢性疾患を問わず、乏尿乃至無尿を来して尿毒症状態に陥り、あるいは薬物中毒で危機に陥り要請に応じて、血液透析を行なったもので急性腎不全としては24例があるが、術後無尿が最も多く

13例で、その他自殺の目的または誤飲による急性薬物中毒7例、異型輸血、急性腎炎および腎後性無尿のために、高度の尿毒症症状を呈し、手術的侵襲に耐え得ないと考え、血液透析を行なったものもある。慢性腎不全としては23例あるが、慢性腎炎が14例でその大部分を占め、その他腎結核、腎盂腎炎などがある。その他肝性昏睡、黄疸に対しその臨床症状改善のために血液透析を試みたものも数例含まれている。なお術後無尿の症例は非常に多いが、これらの原因疾患としては、胃潰瘍、胆石、胆管炎で胆嚢摘除術後のものが大部分でこの他泌尿器科、婦人科手術例は割合少ない。これらの症例が無尿を来した原因については、明らかに術中、術後に血圧低下を来したいわゆるショック腎と考えられるものや、異型輸血や溶血性無尿など急性尿細管壊死の原因が明確なものもあれば、その原因のつかみ得ない症例も認められた。

血液透析回数は同一症例について1回から12回と種々で平均1.7回となっているが、全47症例を前半昭和34年12月より昭和38年末までの20症例と後半昭和39年より昭和41年4月までの27症例の2群に分けて考えると、前半が25回1症例当り1.25回に比して、後半では53回、1症例当り2回と明らかに一症例当りの透析回数は増加している。その原因について考えてみるに透析療法開始後死亡迄の日数をみれば明らかな如く、前半の20症例では血液透析後24時間以内の死亡例が即ち血液透析の効果が殆んど認められないものが7例あるのに対し、後半27症例で血液透析後24時間以内の死亡例は胃潰瘍を合併していた1例にすぎず、これとしても胃潰瘍より出血死はしたが、血液透析の効果は透析後の血清生化学的改善から有効と判定し得た。以上のことから明らかに血液透析法の技術的なまづさが死期を早めた症例、また透析時期を誤った症例、また一度の血液透析が心機能に過労働となり、再度の血液透析が不可能となることなどが多かったが、その原因の根本に前半の症例は患者の血液透析を要請された時すでに時期遅く、血液透析を行なうことが危険という症例も多かったことは事実である。しかし、最近では、血液透析の経済的負担が大きいと、出来るだけ血液透析回数を少なくし、また出来れば輸血療法や腹膜灌流のみで治療に努めているため、最近の症例が特に透析前の臨床症状が良いというものではない。

血液透析時間については、血液透析の心機能に与える影響の所で述べるため、詳細は省略するが明らかに影響を与えるのは事実である。早期症例では6時間の血液透析例が少ないのに対し、後期症例は殆どが6時間以上の血液透析が行なわれており、10時間の血液透

表5 血液透析症例
Clinical cases of Hemodialysis.

No.	Name	Years	Sex	Disease	Frequencies of Dialysis	Duration of Dialysis	Death after Dialysis	Cause of Death	Combined Therapy	Effect of Pro-Dialysis	gnosis
1	T. T.	19	♀	Acute renal failure (KBrO ₃)	1	4'30'	2hrs	Heart failure	(-)	(-)	Death
2	T. M.	29	♀	Acute cortical necrosis (pregnancy toxication)	1	4'00'	2hrs	Heart failure	(-)	(-)	Death
3	T. N.	26	♀	Postoperative anuria (Cholecystectomy)	1	5'00'	12hrs	Heart failure	(-)	(-)	Death
4	A. K.	9	♀	Acute nephritis	3	2'30' 4'30' 4'00'	(-)	(-)	(-)	(#)	Cured
5	M. I.	34	♀	Postoperative anuria (Gastric ulcer)	1	4'00'	5Days	Gastrointestinal bleeding	(-)	(+)	Death
6	T. M.	28	♀	Hetero-blood-transfusion	1	4'00'	4Days	Hyperkalemia Azotemia	(-)	(#)	Death
7	M. T.	28	♂	Sublimate toxicosis	1	6'00'	(-)	(-)	(-)	(#)	Cured
8	T. I.	18	♂	Sublimate toxicosis	2	2'00' 6'00'	(-)	(-)	(-)	(#)	Cured
9	H. K.	43	♂	Postoperative anuria (Cholecystectomy)	1	5'00'	4hrs	Hemorrhagic Diathesis	(-)	(-)	Death
10	T. Y.	27	♀	Acute renal failure (KBrO ₃)	1	6'00'	4Days	Hyperkalemia Azotemia	(-)	(+)	Death
11	M. T.	20	♀	Acute bromide intoxication	1	4'00'	1Day	Broncho-pneumonia	(-)	(+)	Death
12	A. K.	28	♀	Acute nephritis	1	4'00'	5Days	Uremia	(-)	(+)	Death
13	E. K.	34	♀	Acute nephritis	1	2'00'	2Days	Uremia	(-)	(-)	Death
14	M. K.	32	♂	Postoperative Anuria (Gastric ulcer)	2	6'00' 4'00'	6Days	Uremia	(-)	(#)	Death
15	G. S.	64	♂	Chronic nephritis	1	6'00'	7hrs	Gastric bleeding	(-)	(-)	Death

16	T. M.	35	♂	Chronic nephritis	1	6'00'	7Days	Uremia	(-)	(+)	Death
17	U. M.	24	♂	Chronic nephritis	1	6'00'	4Days	Gastrointestinal bleeding	(-)	(+)	Death
18	T. K.	32	♂	Chronic nephritis	1	5'30'	4Days	Uremia	(-)	(+)	Death
19	T. N.	22	♂	Chronic nephritis	2	5'00' 6'00'	40Days	Uremia	(-)	(+)	Death
20	K. O.	23	♀	Acute bromide intoxication	1	6'00'	(-)	(-)	(-)	(#)	Cured
21	T. K.	26	♀	Chronic nephritis	2	6'00' 6'00'	17Days	Uremia, hemorrhagic Diathesis	(-)	(-)	Death
22	I. N.	54	♂	Postoperative anuria (Gastric ulcer)	1	6'00'	6Days	Hemorrhagic Peritonitis	(-)	(+)	Death
23	A. O.	62	♀	Bilateral Pyelonephritis	2	6'00' 6'00'	17Days	Uremia	(-)	(+)	Death
24	H. N.	37	♂	R-Pyelonephritis after L-Nephrectomia (Tbc)	2	6'00' 6'00'	18Days	Uremia	(-)	(+)	Death
25	H. M.	51	♂	Postoperative anuria (cholecystectomy)	2	6'00' 6'00'	13Days	Intestinal paralysis	(-)	(+)	Death
26	H. M.	24	♀	Hemolytic anuria	2	6'00' 6'00'	(-)	(-)	(-)	(#)	Cured
27	S. K.	29	♂	Postoperative Anuria (Lobectomy)	1	6'00'	(-)	(-)	Peritoneal lavage	(#)	Cured
28	K. K.	53	♂	Acute renal failure (cholecystitis?)	1	4'30'	10Days	Gastrointestinal bleeding	(-)	(+)	Death
29	M. K.	34	♀	Chronic nephritis	1	10'00'	39Days	Uremia	Peritoneal lavage	(+)	Death
30	S. D.	29	♀	Chronic nephritis	2	2'00' 10'00'	21Days	Heart failure	Peritoneal lavage	(+)	Death
31	H. M.	18	♂	Chronic nephritis	3	10'00' 10'00' 8'00'	21Days	Pulmonary edema	(-)	(+)	Death

32	Y. T.	51	♂	Acute mercuric intoxication	3	6'00' 6'00' 4'00'	(-)	(-)	(-)	(#)	Cured
33	N. S.	23	♀	Chronic nephritis	2	6'00' 6'00'	(-)	(-)	(-)	(#)	Cured
34	T. K.	57	♂	Postoperative anuria (nephrectomy)	1	6'00'	4Days	Gastric bleeding	(-)	(+)	Death
35	H. T.	35	♂	Postoperative anuria (cholecystectomy)	1	8'00'	6Days	Hepatic coma	(-)	(+)	Death
36	H. M.	43	♂	Postoperative anuria (cholecystectomy)	2	8'00' 6'00'	10Days	Hepatic coma	(-)	(+)	Death
37	S. K.	21	♀	Acute bromide intoxication	1	2'00'	3Days	Uremia	Peritoneal lavage	(-)	Death
38	T. I.	34	♂	Chronic cortical necrosis	2	8'00' 6'00'	50Days	Uremia	Lavage of isolated real loop	(#)	Death
39	Y. Z.	17	♂	Chronic nephritis	12	6'00'~10'00'	6Months	Sepsis	Peritoneal lavage	(+)	Death
40	M. K.	21	♀	Chronic nephritis	1	8'00'	7Days	Peritonitis	Peritoneal lavage	(+)	Death
41	D. H.	34	♂	Chronic nephritis	1	6'00'	45Days	Peritonitis	Peritoneal lavage, Lavage of isolated ileal loop	(+)	Death
42	S. T.	43	♀	Hepatic coma, serum hepatitis	1	8'00'	3Days	Hepatic coma	(-)	(+)	Death
43	K. S.	57	♀	Postoperative anuria (hysterectomy)	1	8'00'	6Days	Heart failure	(-)	(#)	Death
44	K. Y.	58	♂	R-Ureteral stone, after L-Nephrectomia	1	6'00'	(-)	(-)	Ureterolithotomia	(#)	Cured
45	S. N.	43	♂	Postoperative anuria (gastric ulcer)	3	4'00' 6'00' 6'00'	(-)	(-)	Peritoneal lavage	(#)	Cured
46	M. Y.	42	♂	Chronic nephritis	1	6'00'	(-)	(-)	Peritoneal lavage	(+)	Still good
47	J. Y.	47	♂	Postoperative anuria (pulmonary resection)	1	8'00'	9hrs	Gastric ulcer	Peritoneal lavage	(+)	Death

析では一時的に心機能の負担を表わすが、血液透析終了後 ECG で殆ど改善することが認められた。

血液透析後死亡までの時間および死亡の原因についてみると、前半の症例では、高K血症に対する血液透析の効果よりも体外循環の与える影響の方が大きかったためや、高K血症における Digitalis 療法が急速な血清Kの除去による急性 Digitalis 中毒即ち Fibrillation を来して、ために血液透析中乃至直後に心不全で死亡した症例も認められたが、やはり最も大きい死因としては血液透析時期を失した尿毒症による死亡例が最も多い。なお早期の症例では特に胃腸管出血が多かったが、これは尿毒症時の出血傾向が血液透析時のヘパリン全身投与による出血傾向を促進したために起ったものと考えられる。その後われわれは、前述した局所性ヘパリン化 (Regional heparinization) を行なうようになってからは、この出血傾向は著明に改善された。

合併療法としては、昭和39年6月ごろより腹膜灌流や遊離腸管灌流を併用した。これにより従来行なっていた輸液療法および薬物的療法に加えて、急性薬物中毒や、尿毒症の比較的軽症のものや、また人工腎臓による血液透析の経済的負担が大きいために、出来るだけそれを軽減する目的で血液透析の間隔を腹膜灌流で患者を管理して引き延したり、また血液透析に要請された患者の移動が悪影響を与えないように腹膜灌流で電解質アンバランスを改善した後に、血液透析を行なうといった方法や、また腹膜灌流を血液透析に先立って行ない、その反応をみることにより、血液透析に

対する反応を予測し得るといった利点があるが、これらに関しては既に著者らが“腹膜灌流と腸管灌流を中心とした生体臓器灌流について”(1966)において発表した所である。

透析効果と予後については、先ずその透析効果を尿毒症の臨床症状の改善と血清生化学的変化について調べ、改善の程度により (+), (++) , (+++) としたのであるが、前半に比較して後半に有効例が多いのは透析技術が進歩し、透析時間が長くなったことに起因している。なお、血清窒素代謝産物の急速な下降が脳脊髄液の窒素代謝産物の下降に先行するために、両方の間に生じた滲透圧差が水分の移行を起し、脳脊髄液圧上昇として、脳浮腫の症状を来す血液透析中乃至血液透析終了時の一過性頭痛、昏睡、痙攣などの症状が認められることがあって、血清生化学的改善と臨床症状の改善との間に差が生じることがあるので注意を要する。なお、予後についてみると前半では20症例中4例が、後半では27症例中7例が治癒し、その生存率はさしてよくなっていないようであるが、血液透析開始後30日以上生存例を救命例と考えれば、前半では20症例中5例(25%)であるのに対し、後半では27症例中11例(41%)と救命率は改善されて来ており、更に従来ならば人工腎臓による血液透析を行なったのであろうと思われる症例が、腹膜灌流のみで治癒していることなど、考え合えると腎不全に対する人工透析法による治療は素晴らしい進歩をとげたといえる。

小括ならびに考按

1943年 Kolff による臨床第1例の人工腎臓による血

表6 本邦における年度別血液透析症例(南)
Hemodialysis cases in Japan

Year		1955	1956	1957	1958	1959	1960	1961	1962	1963	1964	Unknown	Total	No. of Survived cases	Survival rate
Disease	Acute renal failure														
	Acute subacute nephritis		4	2	2	5	5	3	6	7	5	1	40	26	65.0%
	Postoperative renal failure		3	5	3	12	6	7	4	12	15	3	70	26	37.1%
	Transfusion accident	2	2	3	2	5	13	6	1	5	3	1	43	20	
	Schock trauma etc.		1	1		5	5	2	5	3	6		28	9	32.1%
	Mercuric intoxication		2	4	3	1	1	3	1	1	3		19	7	
Disease	Miscellaneous		1	1	2	5	5	5	9	13	10	2	53	16	
	Chronic renal failure														
	Chronic nephritis	1	3	6	6	4	10	15	14	17	34		110	30	27.3%
	Renal tuberculosis		4	5		1		1	4	4	1	1	21	10	
	Miscellaneous	1	2	6	2				2	5	4	1	18	2	
	Drug intoxication	3	7	6	22	18	10	5	8	2	2		83	50	
Disease	Hepatic failure	3	6	1	3	6	3	7	6	3			38	14	
	Miscellaneous	1	1	2		1	1		1	1			8	3	
	Total	4	29	42	29	63	70	56	58	82	11		531	213	40.1%

"survived case" is here designated as one who lived longer than one month after dialysis.

液透析が行なわれて以後、今日までに種々の人工腎臓で多数の透析が行なわれるようになって来て、Kolff の所では年間160回、ロンドンの Postgraduated Medical School では年間 50 人以上の血液透析が行なわれている。わが国においても、木本式人工腎、江本式人工腎、慈大式人工腎、Kolff's disposable coil Kidney (Travenol Laboratories Inc), Kolff 式人工腎臓 (日本循環装置研究所), Seattle artificial Kidney (Sweden Freezer Company) などにより広く行なわれるようになり、第52回日本泌尿器科学会総会において、南が本邦における人工腎臓による血液透析の臨床例について発表した所によれば、1955年から1964年までの10年間の血液透析総症例数は531例で、血液透析後1ヵ月以上生存者を救命例とした場合、救命例は213例(40.1%)となっているが(表6)急性腎不全ではその救命率は、253例中104例、即ち41.1%と極めて低く Alwall (1953) の 42.8%, Swan and Merrill (1953) の 49%, Smith et al. (1955) の 68%, Teschan (1956) 69~75%, Kelemen and Kolff (1959) 66.4%, Doyle et al. (1962) の 53% に比して成績は悪いようであるが、最近はかなり改善して来ているようである。

血液透析症例数は年々増加の傾向にあり、この原因としては慢性腎不全に対する血液透析療法が行なわれるようになったこともあるが、血液透析法が安全に効

率よく行ない得るものであることが広く理解されて来たことによると考える。事実高令者に対する血液透析はその心肺合併症を起しやすいため、以前は行ない難かったが、最近では代償不全性心疾患や、心筋梗塞などさえなければ安心して行ない得るようになって来ており、年少者に対しての血液透析についても、著者は9才2ヵ月の急性腎炎に対して3回の血液透析を行ない治療せしめ得た症例を経験しているが、Hickman and Scribner (1962) は生後7ヵ月の急性尿管壊死症例に血液透析を行ない治療せしめた症例を、Simon et al. (1963) は生後6週の新児ネフローゼ症例に2回の血液透析を行なった経験を報告しており、その適応範囲は非常に広がって来ている。

更に1960年ごろより慢性腎不全患者に対するRehabilitationを血液透析で行なう試みがKolff, Murray, Scribner, Schreiner (1961, 1962, 1963) らにより、それぞれの腎不全センター (Kidney center) で慢性腎不全患者の長期間反覆血液透析を週1回乃至2回のスケジュールの下に行ない、1年以上の生存例がすでに Cleveland, Seattle, Washington, Boston など40例以上あるとの報告もあるが、わが国においては東大上田内科における8ヵ月生存、その間43回の血液透析というのが最長生存例であり、著者は腹膜灌流を併用した6ヵ月、12回の血液透析というのが最長生存例で非常な差をそこに認める。表7に示したのは

表7 間歇的血液透析例における血液透析前後の変化
Changes of BUN and Creatinine before and after hemodialyses
in chronic renal failure.

	BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)	
	Before	After	Before	After
Murray	70~132	26~45	13.6~17.1	5.8~8.1
Our Case	101~190	28~55.8	8.2~23.7	2.3~8.9

Murray (1963) および症例 No. 39 の血液透析前後の血清生化学検査、BUN、および Creatinine を比較したものであるが、明らかに症例 No. 39 の方が透析前の尿毒症状態は進行しており、これは何も本症例のみにかぎったものではなく、一般的にいつ海外での慢性腎不全の血液透析療法といえ、社会復帰を目的とした比較的軽症腎不全がその対象であるのに対し、われわれの場合は内科的療法で生命の危機に陥った状態になってはじめて血液透析療法を要請されるという状態のものが多く、海外では血液透析療法の対象とならない、はるかに重症な症例に対しその延命を計ったことが自他の成績に差を生じた原因と考える。

死因について考えると著者の症例では胃腸管出血、尿毒症、心不全、感染などであり、透析後の生存期間とその死亡時の臨床症状および剖検所見を考え合せると、前半例には透析技術の未熟、透析時期が遅れたこと、患者管理の不備などが直接に死因に関連していたと考えられるものが少なくなく、この点後半の症例に対するごとく注意が細心にわたっていたらあるいは救命し得た症例もあったと思われる。ここにおいてDoyle (1963) の血液透析の禁忌として、医師側の技術の未熟な場合をあげているのも当然であり、わが国において人工腎臓の購入のみが安易にされながら医師の教育がなされていない所に問題があると考えられる。

表 8 血液透析前後の血清生化学的变化 (Biochemical changes during hemodialyses)

No.			N P N	B U N	Crea- tinine	Uric acid	Amino -N	T P	Ht	Na	K	Ca	Cl	P	CO ₂ - Comb. power Vol %
			mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl	g/dl	%	mEq /L	mEq /L	mEq /L	mEq /L	mg/dl	
1	I	Before	220.0		11.65			7.2		125.5	5.85	4.7	71.0		22.10
		2°00'	207.0		10.45					125.5	4.79	5.24	77.2		
		4°30'	155.0		8.55			7.1		128.0	4.35	5.64	79.8		34.00
2	I	Before	137.5					7.0	32.00	139.8	5.38	3.72	91.4		
		4°00'	58.5					6.8	36.00	149.4	4.93	4.90	100.6		
4	I	Before	95.4							138.8	6.46	5.00	100.8		
		2°00'	77.4							136.0	4.77	4.94	109.0		
	II	Before	130.0					7.1		124.6	6.85	3.46	91.8		
		2°00'	90.0							128.6	6.00	3.68	96.4		
		4°30'	61.9					7.0		134.8	5.73	4.40	100.4		
	III	Before	177.0					6.8		129.0	4.93	3.78	92.2		
		2°00'	143.0							132.7	4.16	4.10	93.4		
		4°00'	91.6					6.8		139.0	3.79	4.56	100.0		
6	I	Before	168.0		8.65				28.50	138.4	5.18	5.04	101.0		24.00
		2°00'	108.0							142.0	5.02	5.12	103.5		
		4°00'	87.5		6.00				30.00	144.8	4.68	5.42	110.8		39.40
7	I	Before	229.0		10.50				28.00	126.6	7.44	5.20	89.5		29.10
		2°00'	161.0		9.15				31.00	131.1	5.37	5.24	92.4		
		4°00'	146.0		7.60				32.00	133.5	5.24	5.32	95.4		
		6°00'	110.0		6.50				32.00	143.7	4.85	5.36	94.2		36.60
8	I	Before	231.0		14.60			5.6	29.00	119.6	5.70	4.50	82.4		20.80
		2°00'	202.0		13.20			5.8	32.00	123.9	5.40	4.73	86.8		26.70
	II	Before	223.0		15.90			5.3	22.00	121.6	6.30	5.38	82.5		25.70
		2°00'	180.0		13.20					128.0	4.93	4.98	88.6		
		4°00'	140.0		11.10					132.2	4.81	4.96	93.5		
		6°00'	109.0		9.10			5.5	31.00	137.7	4.79	5.12	95.4		35.60
9	I	Before	226.0		8.75			6.2	37.00	130.2	5.80	4.50	81.0		
		5°00'	107.0		5.65			6.3	42.00	139.2	4.42	5.23	100.0		
10	I	Before	242.0		13.60			6.1	27.00	122.8	9.16	5.46	92.4		
		2°00'	167.0		10.10					130.8	5.94	5.46	96.4		
		4°00'	121.0		8.75					129.8	5.46	5.48	99.0		
		6°00'	82.2		6.70			6.1	32.50	137.2	5.76	5.48	104.8		
11	I	Before	41.0		3.40			7.2		137.0	5.20	5.00	101.0		
		4°00'	23.0		1.10			7.2		138.5	4.90	5.10	102.5		
14	I	Before	247.5		18.50			6.2	21.00	122.8	7.38	4.26	84.6		21.90
		2°00'	209.7		14.50					127.0	4.25	4.78	89.0		
		4°00'	174.0		12.50					132.4	3.99	4.64	96.3		
		6°00'	141.3		11.40			6.1	24.00	138.4	3.96	4.91	94.6		34.40
	II	Before	242.5		19.30			5.1	14.50	127.2	7.64	3.74	94.1		24.30
		2°00'	183.0		14.40					129.6	5.46	4.41	95.7		
		4°00'	146.9		12.60			5.5	19.50	131.0	5.26	4.78	96.1		35.80

15	I	Before	221.0		11.15			7.1	16.50	136.6	8.72	4.30	101.0		
		2°00'	165.4		10.05					136.4	6.03	4.62	113.5		
		4°00'	132.4		7.90					141.8	5.30	5.24	102.4		
		6°00'	105.1		7.00		6.9	19.00	142.0	4.20	5.30	106.7			
19	I	Before	238.5		17.15			5.7		137.8	8.30	3.92	96.2	10.40	17.25
		2°30'	174.3							136.6	6.24	4.56	101.8	10.20	
		5°00'	127.7		14.25		5.8			138.0	5.48	4.95	103.3	9.20	31.00
	II	Before	247.4		17.15		6.3			136.8	8.64	3.95	92.5		
		2°00'	190.1		16.00					137.0	6.24	4.52	95.7		
		4°00'	165.1		14.25					136.4	5.94	4.81	102.5		
		6°00'	136.7		12.16		6.3			136.4	5.27	4.96	98.3		
21	I	Before	192.0		14.10			6.7		131.4	7.46	4.13	89.7		21.75
		2°30'	147.7		11.70					136.5	5.11	4.73	93.6		
		5°00'	101.7		10.25		6.5			136.2	4.87	4.81	96.7		28.40
	II	Before	207.8		15.70		6.6	19.00	127.8	7.76	3.98	83.2		19.60	
		2°00'	147.2		12.10					134.1	5.21	4.72	89.4		
		4°00'	111.7		10.20					132.8	4.98	4.62	91.6		
		6°00'	87.2		8.60		6.5	21.00	138.4	4.63	4.68	94.5		29.40	
23	II	Before	200.1		13.80			6.5	21.50	122.2	8.95	5.36	108.8		32.54
		2°00'	165.4		10.05					127.5	5.70	5.50	111.5		
		4°00'	138.4		8.15					132.1	5.00	5.70	103.0		
		6°00'	110.3		7.20		6.4	27.00	134.3	4.72	5.52	108.4		43.07	
	I	Before	223.1		15.60		6.3	18.50	123.6	8.06	4.12	90.1		28.40	
		2°00'	167.5		12.30					132.1	5.61	4.72	98.4		
		4°00'	130.4		10.50					130.4	5.03	5.00	103.1		
		6°00'	107.4		9.20		6.4	28.00	133.9	4.88	5.16	101.2		40.15	
24	I	Before	152.0	105.4	11.50			6.5		123.2	7.74	4.41	91.4		14.54
		3°00'	102.0	78.4	8.10					130.2	6.38	5.12	98.2		
		6°00'	73.0	50.2	6.20		6.5			134.4	5.24	5.38	102.0		26.25
	II	Before	214.2	190.0	14.60		5.7	23.50	124.2	6.38	4.62	73.2		16.50	
		2°00'	151.4	120.0	12.20					132.0	5.36	4.98	89.6		
		4°00'	108.2	75.0	10.50					133.7	4.60	5.32	99.2		
		6°00'	62.0	52.0	8.70		6.0	29.00	133.7	4.51	5.58	100.0		27.65	
25	I	Before	182.4	140.0	14.28			6.0	20.50	123.8	5.03	4.64	93.1		21.55
		2°00'	151.0	111.0	11.60					133.4	4.80	4.62	100.4		
		4°00'	120.2	81.0	10.45					137.0	4.44	4.80	105.4		
		6°00'	90.6	66.0	9.28		5.7	24.00	140.0	4.42	4.80	108.4		34.60	
26	I	Before	186.0		26.00				17.00	132.0	5.60	5.30	89.0		23.73
		2°00'	112.0		17.50					133.0	4.30	5.60	93.2		
		4°00'	81.0		13.00					133.0	4.70	5.30	94.0		
		6°00'	61.0		10.10			30.00	139.2	4.10	5.40	104.3		38.27	
	II	Before	212.0		17.80			20.50	130.4	5.70	5.20	91.4		24.50	
		3°00'	141.2		13.10				136.6	4.60	5.30	96.6			
		6°00'	94.6		10.20			27.50	139.4	4.60	5.30	95.8		32.25	
27	I	Before	230.0	180.0	11.00			7.1	24.00	119.0	5.85	4.09	90.8		22.50
		2°00'	184.3	103.0	8.04					123.0	5.25	4.90	97.0		
		4°00'	147.0	74.0	7.80					126.0	5.20	4.57	98.0		

		6°00'	125.0		64.0	6.50		6.7	29.50	127.0	5.20	4.87	99.0		32.55
28	I	Before	I O	159.8 34.8	8.14 3.06			6.8	23.00	123.0 132.0	4.00 3.40			8.43 4.95	
		1°30'	I O	112.8 14.8	6.26 3.52					124.0 136.5	3.21 3.70			5.43 3.30	
		3°00'	I O	93.4 4.5	5.76 2.90					129.5 131.0	3.30 3.60			4.05 2.28	
		4°00'	I O	76.5 2.4	4.76 2.54			6.6	27.50	134.0 133.0	3.50 3.90			2.33 1.47	
29	I	Before	I O	161.0 3.0	12.50			6.2	24.00	127.9	4.98	4.90	96.4		26.04
		3°00'	I O	116.4	9.55					129.2	4.12	4.94	97.6		
		6°00'	I O	78.8	7.27					131.9	3.81	5.06	102.0		
		10°00'	I O	37.0	3.70			6.3	28.75	136.4	3.74	5.26	102.0		39.12
30	I	Before	I O	172.3 55.9	11.74 5.72	14.95 6.15		6.3	18.50	129.5 140.5	3.25 3.70	6.29	101.5	8.05 4.20	
		2°00'	I O	93.4 46.1	7.12 4.02	6.30 3.25				130.6 144.5	3.20 3.89	6.70	102.9	4.30 3.00	
		4°00'	I O	63.9 32.4	5.20 2.88	3.80 2.85			21.00	135.0 142.0	3.33 3.65	5.35	105.9	3.30 2.15	
		6°00'	I O	44.0 22.6	4.08 2.08	3.35 3.05				137.5 140.0	3.49 3.70	5.39	105.9	2.30 1.35	
		8°00'	I O	38.4 20.5	3.24 2.06	2.85 2.65				140.0 141.0	3.42 3.65	5.34	106.2	1.95 1.95	
		10°00'	I O	32.1 17.9	2.72 1.26	2.15 1.50		6.1	26.00	142.0 140.0	3.50 3.60	5.44	102.9	1.80 1.00	
31	I	Before	I O	193.7 66.6	18.64 10.04			6.4	23.50	132.3 135.0	6.40 3.89	3.64	95.6	8.80 4.83	
		2°30'	I O	137.1 56.6	13.26 7.46					137.5 139.0	5.09 4.41			6.00 3.50	
		5°00'	I O	89.3 53.9	10.34 7.32			6.2	26.00	137.2 142.0	4.30 3.90	4.35	103.4	5.15 3.25	
		7°30'	I O	66.6 34.3	8.70 4.86					137.5 142.0	4.30 4.10			5.15 3.23	
		10°00'	I O	34.8 17.1	5.02 2.02			6.2	28.50	142.0 142.0	4.40 4.20	4.95	108.8	4.30 2.60	
	II	Before	I O	176.2 53.6	15.80 7.92			6.3	20.75	125.5 134.6	5.98 3.35	4.11	91.6	10.43 5.65	
		2°00'	I O	136.0 50.6	12.98 7.72					132.0 140.5	4.40 4.50			7.75 4.83	
		4°00'	I O	108.3 42.2	11.60 6.16			6.1	24.25	143.5 141.0	4.55 3.90	4.87	96.2	7.00 3.90	
		6°00'	I O	89.0 38.4	10.32 5.60					144.0 145.0	4.25 3.40			7.00 3.75	
		8°00'	I O	76.2 36.9	8.98 5.40					144.5 144.5	4.05 4.10			5.40 3.65	
		10°00'	I O	62.5 24.7	7.88 3.42			6.0	26.00	143.5 140.5	4.00 3.70	5.00	101.4	4.70 2.23	
	III	Before	I O	153.2 54.1	11.52 5.60	8.68 6.43		6.0	22.75	136.5 138.1	4.01 3.50	4.70	97.0	9.75 4.75	
		2°00'	I O	127.9 46.1	10.30 5.06	6.78 4.91				138.2 139.8	4.08 3.80			7.68 4.50	
		4°00'	I O	102.9 39.4	7.32 4.12	5.75 3.53			24.50	137.8 143.0	4.12 3.70	5.38	98.0	6.30 4.03	

		600''	I O	78.5 35.5		6.46 3.78	4.71 3.01				139.5 143.0	4.10 4.13			5.55 3.25
		8°00'	I O	65.7 32.8		6.18 2.96	2.14 1.72		5.8	24.50	141.5 144.5	4.10 4.10	5.13	100.1	5.08 2.85
32	I	Before	I O	248.0 67.3		17.30 7.90			7.0	27.50	123.5 137.4	7.70 4.72	4.22	83.7	23.45
		2°00'	I O	171.4 46.4		12.10 5.40					127.7 139.8	5.35 4.44			
		4°00'	I O	127.1 35.4		10.90 4.30				29.50	131.0 141.0	4.94 4.30	4.89	97.9	
		6°00'	I O	88.7 30.8		9.10 3.82			6.8	31.50	136.5 141.0	4.73 4.41	5.10	103.3	34.65
	II	Before	I O	232.1 54.3		18.20 9.30			6.4	20.00	122.1 134.7	6.90 4.43	4.34	81.4	19.00
		2°00'	I O	178.9 44.4		15.40 7.92					129.4 139.9	4.90 4.23			
		4°00'	I O	140.3 34.9		12.90 6.24				24.25	131.0 137.0	4.99 4.41	4.77	89.7	
		6°00'	I O	102.7 28.8		11.00 4.30			6.5	26.50	134.4 136.0	4.42 4.41	5.01	101.1	31.55
	III	Before	I O	208.0 52.1		16.40 7.20			5.8	19.50	123.4 130.4	5.90 4.14	4.29	84.0	19.55
		2°00'	I O	146.4 38.1		12.60 5.80					128.3 138.8	4.30 4.18			
		4°00'	I O	104.9 29.8		10.40 4.40			5.7	27.00	133.3 139.1	4.12 4.06	4.89	97.8	32.50
33	I	Before	I O	228.0 131.0	180.0 71.7	11.90 6.80			6.4	20.50	129.8 134.4	5.70 4.96	4.16 5.25	93.0 104.5	22.00
		4°00'	I O	78.5 48.8	48.8 4.40	4.40					137.2	4.56	5.06	100.0	
		6°00'	I O	52.9 40.6	40.6 2.75	2.75			6.5	24.50	138.5	4.44	5.13	105.4	37.00
		Before	I O	172.0 131.3	122.0 84.0	10.00 7.74			5.1	22.5	126.4 129.9	5.32 4.41	4.41 4.89	88.5 96.1	24.55
	II	2°00'	I O	104.0 81.8	59.0 57.0	5.93 4.85					131.4	4.53	5.01	95.6	
		4°00'	I O	104.0 81.8	59.0 57.0	5.93 4.85					131.4	4.53	5.01	95.6	
		6°00'	I O	81.8 57.0	57.0 4.85	4.85			5.4	26.00	134.1	4.42	4.99	98.9	39.65
		Before	I O	211.5 102.5		9.56 5.88			6.2	22.00	116.5 122.5	6.93 4.42			12.40 8.20
35	I	2°00'	I O	176.5 81.5		7.86 4.96					121.5 129.5	5.88 4.39			9.75 5.50
		4°00'	I O	144.9 62.7		6.44 4.08					123.0 129.5	5.40 3.25			8.20 5.20
		6°00'	I O	119.2 52.4		5.26 3.10					127.5 133.5	5.20 3.39			8.00 4.75
		8°00'	I O	107.9 28.3		4.16 1.80			6.0	27.40	129.5 135.0	4.53 3.30			7.55 2.75
		Before	I O	190.2 124.4		16.00 14.20			6.5	27.00	123.0 127.5	6.40 5.10	4.46 4.92	89.4 94.4	
		4°00'	I O	81.0 61.0		13.00 10.00					129.8 132.7	4.70 4.50	5.01 4.99	96.3 97.7	
38	I	6°00'	I O	61.0 44.0		10.00 8.70					132.7	4.50	4.99	97.7	
		8°00'	I O	44.0 34.0		8.70 7.40			6.3	34.50	135.0	4.40	5.12	98.8	
	II	Before	I O	182.7 120.4		18.60 14.30			5.8	20.50	124.4 130.5	6.20 4.70	4.67 4.79	88.4 93.4	
		2°00'	I O	120.4 85.6		14.30 12.60					130.5 133.3	4.70 4.60	4.79 4.88	93.4 97.8	
		4°00'	I O	85.6 60.1		12.60 10.90					133.3	4.60	4.88	97.8	
		6°00'	I O	60.1 44.0		10.90 8.70			6.0	25.50	137.0	4.50	4.93	97.9	

39	I	Before	I	258.5	23.60				16.25	128.9	3.50	3.95	92.2	
			O	63.7	7.64					128.9	3.99			
		2°00'	I	227.9	16.62					132.0	3.02			
			O	47.3	5.76					137.5	2.80			
		4°00'	I	143.1	13.40				23.80	133.5	3.00	4.19	101.9	
			O	41.7	4.84					140.5	3.30			
	II	6°00'	I	99.4	10.40					134.7	3.54			
			O	37.8	4.72					141.0	3.60			
		8°00'	I	74.1	8.90				25.00	135.0	3.24	5.19	110.5	
			O	32.7	4.06					139.0	3.60			
		Before	I	117.8	11.54				20.35	124.0	3.32	3.58	105.9	
			O	44.6	6.00					127.0	3.60			
	III	2°00'	I	82.5	8.34					—	—			
			O	32.7	4.36					132.0	4.40			
		4°00'	I	61.9	6.98				22.10	135.0	3.24	4.71	102.5	
			O	24.4	3.40					132.0	4.09			
		6°00'	I	36.9	5.54					—	—			
			O	21.4	2.92					143.0	4.30			
	IV	8°00'	I	30.8	4.56				24.00	132.0	3.60	5.48	107.3	
			O	19.0	2.58					133.5	3.95			
		Before	I	164.8	11.42				15.00	132.0	4.75	3.85	105.9	8.30
			O	55.9	5.60					137.5	4.05			4.99
		2°00'	I	94.1	8.96					132.0	4.41			4.95
			O	41.9	4.08					143.0	4.70			2.75
	V	4°00'	I	83.9	6.80				21.00	135.0	4.09	4.47	110.1	3.80
			O	35.1	3.56					131.8	4.40			2.23
		6°00'	I	62.2	5.60					129.5	4.11			3.15
			O	27.7	2.62					133.5	4.19			1.80
		8°00'	I	56.8	4.96				27.00	127.0	4.25	4.73	106.9	3.10
			O	19.9	2.16					125.5	3.89			1.50
	VI	Before	I	180.2	14.28	5.25			26.00	127.5	4.92	2.97	106.3	8.55
			O	60.3	7.08	5.60				129.0	3.90			5.00
		2°00'	I	11.4	10.00	6.45				129.5	4.10			4.70
			O	43.4	5.64	2.80				130.5	3.90			3.25
		4°00'	I	81.5	7.62	3.80			28.00	131.0	3.75	4.68	103.9	3.45
			O	33.3	4.10	—				132.0	3.50			2.15
	VII	6°00'	I	59.7	6.12	3.55				135.0	3.39			3.25
			O	28.6	3.20	2.43				135.0	3.40			1.80
		8°00'	I	54.7	5.38	3.70				135.5	3.55			3.15
			O	23.5	2.88	1.98				135.0	3.20			2.10
		10°00'	I	42.2	2.85	2.40			29.50	135.0	3.40	5.03	100.0	2.85
			O	22.0	1.65	1.75				133.5	3.12			1.65
	VIII	Before	I	264.4	13.84	14.62			23.50	132.0	5.09	4.82	92.8	12.25
			O	43.7	3.40	6.10				135.0	2.80	5.52	100.0	4.42
		2°30'	I	178.2	9.26	7.10				132.0	3.88	5.17	94.7	6.67
			O	51.2	4.60	5.70				137.5	3.60	5.42	102.0	3.23
		5°00'	I	109.7	6.60	5.18			25.50	133.5	3.62	5.23	93.7	5.30
			O	35.4	3.08	3.05				139.5	3.20	5.55	103.0	2.65
	IX	7°30'	I	71.6	4.80	4.50				133.5	3.55	5.20	99.2	4.83
			O	26.2	2.52	2.22				142.5	3.20	5.50	102.1	2.50
		10°00'	I	53.8	4.16	3.20			27.00	142.8	3.00	5.25	103.0	4.60
			O	18.4	1.32	1.87				145.5	3.30	5.50	103.3	1.13
		Before	I	243.7	13.56	15.62			23.00	132.0	5.26	4.05	99.5	9.00
			O	59.8	5.48	7.14				138.5	4.60	4.49	104.5	3.88
	X	2°30'	I	129.4	7.48	8.33				137.8	3.95	3.79	102.0	3.50
			O	41.4	3.60	3.79				138.5	3.55	4.90	104.0	1.85
		5°00'	I	91.6	5.92	6.04			25.00	137.8	3.54	4.32	104.1	3.08
			O	19.0	1.84	2.88				138.5	3.65	5.10	100.0	1.00
		7°30'	I	76.8	5.00	4.54				139.5	3.46	4.68	99.0	3.10
			O	17.0	1.76	1.98				141.0	4.05	5.19	101.5	1.15

VII	10°00'	I	57.2		3.94	3.33			27.00	140.5	3.68	4.98	97.5	3.25
		O	22.6		1.88	1.68				142.5	4.02	5.12	99.5	1.48
	Before	I	216.9		11.45				19.00	143.0	4.88	4.13	114.6	8.08
		O	52.4		5.00					139.0	4.40			3.83
	2°00'	I	123.9		7.24					143.0	4.10			3.53
		O	47.0		4.10					142.0	3.35			1.93
	4°00'	I	80.3		5.24				23.00	139.0	3.48	4.50	104.7	2.23
		O	34.5		2.84					147.0	3.70			1.22
	6°00'	I	55.1		4.00					137.8	3.48			2.45
		O	23.8		2.00					139.7	3.70			1.55
	8°00'	I	46.4		3.32					140.0	3.38			2.35
		O	16.7		1.74					141.3	4.00			1.30
VIII	10°00'	I	41.7		3.18				26.00	143.0	3.65	4.76	106.1	2.22
		O	11.0		1.10					145.5	3.90			0.85
	Before	I	193.1		10.04				16.40	131.0	3.89	3.88	111.4	6.65
		O	61.3		5.26					135.5	3.41			3.85
	2°00'	I	122.6		7.12					136.5	3.50			3.55
		O	42.2		3.78					137.5	3.60			2.00
	4°00'	I	93.9		5.34				20.25	137.0	3.10	5.32	104.2	2.75
		O	28.0		2.52					140.0	3.50			1.70
	6°00'	I	59.3		4.00					140.5	3.65			2.68
		O	20.5		1.96					143.5	3.55			1.63
	8°00'	I	44.3		3.24				25.75	141.0	3.50	5.41	100.4	2.63
		O	17.3		1.64					143.0	3.55			1.55
IX	Before	I	196.1		10.28	6.68			18.00	137.5	5.80	4.55	102.9	6.45
		O	33.3		3.78	4.20				140.5	4.65			2.93
	2°00'	I	121.9		7.20	5.30				135.0	4.30			3.30
		O	29.2		2.96	3.19				140.8	3.90			1.30
	4°00'	I	92.8		5.52	4.28			20.00	138.0	4.10	5.18	104.0	2.98
		O	22.6		2.16	1.98				145.3	2.70			1.30
	6°00'	I	63.4		4.00	3.75				140.5	4.00			2.63
		O	19.3		1.74	1.63				139.0	3.70			1.20
	8°00'	I	55.6		3.42	2.75			22.50	141.2	4.00	5.19	106.2	2.42
		O	14.6		1.40	1.02				140.5	3.70			1.11
X	Before	I	172.8		9.88				14.00	132.0	6.12	4.00	109.5	6.72
		O	31.4		3.34					136.0	3.85			2.70
	2°00'	I	128.2		7.80					137.0	5.09			4.90
		O	31.2		3.12					140.0	4.00			2.20
	4°00'	I	91.7		6.28				15.00	137.5	4.39	5.27	108.0	3.35
		O	18.7		2.34					140.0	3.02			1.50
	6°00'	I	77.9		5.70				16.00	139.1	4.20	5.52	108.9	2.68
		O	15.2		1.20					141.0	4.20			1.10
IX	Before	I	188.9	156.8	13.60		7.00		20.25	132.0	5.39	4.23	104.9	9.88
		O	23.5	10.0	4.16		6.09			147.0	2.65			3.30
	2°00'	I	134.1	110.0	10.80		6.58			142.0	4.88			6.85
		O	40.8	18.8	4.66		5.35			142.7	2.90			3.15
	4°00'	I	116.0	77.1	9.62		7.34		25.00	145.0	4.83	5.15	99.0	6.33
		O	31.2	12.4	4.10		6.80			147.0	3.35			2.15
	6°00'	I	77.9	55.8	7.20		6.09		25.00	144.5	4.40	5.83	98.1	4.63
		O	29.2	10.8	3.20		5.35			145.5	3.20			2.25
XII	Before	I	171.0	139.0	15.20	8.30	9.80		21.25	131.0	4.32	3.93	93.1	
		O	21.4	6.4	2.88	2.85	7.56			151.0	4.40			
	2°00'	I	131.2	100.0	12.50	7.50	8.61			143.0	4.42	4.52	99.0	
		O	24.9	7.6	3.48	2.55	4.97			145.5	4.95			
	4°00'	I	102.9	74.1	10.40	6.20	7.67		24.00	139.0	4.19	4.55	98.5	
		O	13.7	6.2	3.02	1.65	4.55			148.0	4.10			
	6°00'	I	90.4	67.6	9.20	5.20	6.39		25.50	140.5	3.90	5.34	99.0	
		O	12.6	6.0	2.76	1.50	4.97			148.5	4.60			

40	I	Before	I	120.4	106.8	12.40	6.22	6.72	6.20	19.50	126.5	5.35	5.31	98.0	8.38	
			O	40.2	21.6	5.90	4.48				137.5	3.49			4.30	
		2°00'	I	94.3	81.6	10.40	4.58	7.00				129.5	4.30			6.70
			O	32.4	18.7	5.04	4.02					133.5	3.99			3.60
		4°00'	I	69.3	56.9	6.77	3.39			21.00		131.0	4.42	5.21	102.3	6.23
			O	25.3	14.6	4.24	2.35					142.0	3.82			3.15
41	I	Before	I	100.0	73.2	11.60	5.40	5.20	6.10	21.00	132.2	5.85	5.25	103.9	8.15	
			O	34.5	20.0	5.28	5.22	4.92				132.0	4.30	5.65	100.5	4.10
		2°00'	I	72.0	46.8	8.36	4.00	4.20				133.0	4.50	4.95	102.9	5.65
			O	25.6	24.8	4.56	2.35	4.48				139.0	3.70	5.39	109.5	2.90
		4°00'	I	59.2	38.2	6.96	7.70	5.46				132.2	4.30	4.93	103.4	4.30
			O	25.3	10.0	3.88	1.65	4.34				136.5	4.00	5.33	105.9	2.15
42	I	Before	I	146.6	103.0	13.60	15.80	5.40	6.00	27.00	130.0	6.83	4.40	89.3	5.95	
			O	61.8	27.4	7.77	8.15	5.01				136.9	4.35	5.38	102.1	3.45
		2°00'	I	108.9	64.5	3.56	8.55	4.93				133.1	4.96	4.79	93.4	3.10
			O	50.8	20.2	1.44	4.35	5.33				137.4	4.35	5.41	101.2	1.50
		4°00'	I	71.6	35.1	1.35	6.40	5.16	6.20	28.50		134.1	4.49	4.83	96.8	2.75
			O	32.4	10.8	1.00	4.30	5.46				138.0	4.40	5.39	102.3	1.95
43	I	Before	I	228.3	172.3	10.56	14.22	8.03	6.30	22.25	128.1	7.76	4.45	83.4	12.50	
			O	100.9		5.87	6.43	6.98				131.4	2.59	4.99	103.1	8.10
		2°00'	I	177.7	104.7	7.78	12.67	7.45				129.5	5.01	4.76	89.9	9.65
			O	80.5		4.85	5.92	5.67				134.9	2.51	5.36	104.5	5.54
		4°00'	I	143.3	100.1	6.54	10.34	7.00		25.75		134.0	4.43	4.91	96.4	8.14
			O	61.7		4.07	4.55	6.01				140.1	2.34	5.17	103.1	5.04
44	I	Before	I	117.2	77.6	5.16	8.65	6.34			136.9	4.31	5.03	94.6	7.79	
			O	51.4		3.11	4.01	5.34				139.7	3.31	5.17	102.4	3.66
		2°00'	I	96.9	67.8	4.07	7.14	5.88	6.10	26.00		138.7	4.26	4.98	98.0	7.25
			O	29.4		1.77	3.06	4.39				141.2	3.36	5.13	105.1	3.21
		4°00'	I	192.3	150.4	19.42	15.95	5.26	6.80	24.00		135.0	7.60	4.36	84.0	4.55
			O	63.4	42.0	11.34	5.52	5.01				142.0	2.54	5.24	101.0	2.50
45	I	Before	I	242.7	100.1	16.88	7.72	4.99		26.00	136.1	4.85	4.59	89.8	4.00	
			O	34.8	19.3	7.56	3.71	4.00			139.8	2.57	5.36	98.4	1.60	
		2°00'	I	111.4	62.9	13.23	5.03	4.78		25.50		139.4	4.32	4.80	94.3	3.25
			O	29.4	24.0	6.06	2.94	3.22				143.6	4.30	5.17	102.4	1.28
		4°00'	I	88.2	39.4	11.49	4.11	4.03	6.60	27.00		141.1	4.33	4.98	97.0	2.87
			O	23.4	10.8	4.87	2.04	2.89				144.4	4.30	5.32	103.3	1.04
46	I	Before	I	215.0	171.0	11.36	12.95	10.15	6.80	24.00	127.0	6.85	4.88	89.6		
			O	64.9	40.2	5.96	5.88					138.1	4.39	5.36	103.7	
		3°00'	I	143.5	100.0	7.78	7.34	6.98	6.60	24.50		136.7	4.75	5.04	102.4	
			O	44.7	21.7	3.21	4.46					139.4	4.41	5.24	106.5	
		Before	I	192.3	160.4	12.20	10.10	8.98	6.30	21.00		121.5	6.45	4.31	92.9	
			O	62.4		5.56	4.21					130.0	3.51	5.13	101.1	
47	II	2°00'	I	152.0	129.4	8.88	7.14	8.13			123.5	5.47	4.81	93.4		
			O	60.1		4.72	3.19				129.5	3.56	5.31	100.0		
		4°00'	I	124.0	103.4	7.61	5.49	7.35	6.40	24.00		128.5	4.72	5.00	93.6	
			O	51.8		4.47	2.37					137.0	3.52	5.21	103.6	

45	III	6°00'	I	98.0	81.1	5.91	4.44	6.77	6.50	26.50	134.0	3.65	4.93	97.8	
			O	39.9		3.14	2.01				142.5	3.45	5.14	105.1	
		Before	I	158.2	116.4	11.72	8.24	7.11	6.30	22.00	121.6	5.97	4.43	84.6	
			O	55.5	35.1	5.00	3.74				129.4	4.31	5.13	101.1	
		2°00'	I	120.8	99.2	8.52	5.19	5.52			127.0	4.77	4.59	89.4	
			O	50.3	35.1	5.40	2.12				131.0	4.33	5.33	103.9	
		4°00'	I	103.9	86.2	6.30	3.27	4.17	6.40	22.50	131.4	4.34	4.77	94.1	
			O	24.5	35.1	3.78	1.74				134.4	4.33	5.39	104.7	
		6°00'	I	90.0	76.2	5.00	2.23	3.99	6.40	23.00	134.9	4.34	4.91	97.8	
			O	19.6	5.7	2.76	1.11				139.1	4.33	5.21	105.5	
46	I	Before	I	177.0	132.8	11.40	7.40	10.92	6.30	21.25	123.0	4.70	4.18	102.3	
			O	56.6	39.6	5.40	3.14	7.70			127.0	4.35	5.58	110.9	
		2°00'	I	137.9	112.4	9.80	6.50	8.00			127.0	4.50	4.23	106.9	
			O	47.3	28.2	4.61	3.01	7.00			135.0	4.10	5.20	107.8	
		4°00'	I	115.5	94.8	8.20	5.70	7.00	6.40	23.00	128.5	4.55	4.67	105.9	
			O	37.1	21.7	3.96	2.57	6.51			135.0	4.40	5.54	107.3	
		6°00'	I	99.4	80.8	7.00	5.00	5.98			130.0	4.30	4.96	107.8	
			O	29.9	14.2	3.44	2.21	5.61			132.0	4.35	5.65	111.8	
		8°00'	I	75.6	64.8	6.40	4.30	5.04	6.10	24.25	132.5	4.3	5.08	107.3	
			O	26.7	13.2	3.19	2.11	4.04			133.0	4.35	5.27	110.2	
47	I	Before	I	222.2	187.6	12.10	4.76	8.10	6.20	23.00	127.0	5.75	4.49	97.5	6.60
			O	21.7	6.4	2.86	2.30	1.40			139.5	4.70	4.73	102.5	2.70
		2°00'	I	185.0	166.8	10.00	4.48	5.60			127.0	5.30	4.44	100.5	5.35
			O	56.2	34.0	5.20	2.52	3.60			140.0	4.70	5.02	105.9	3.10
		4°00'	I	126.9	124.4	8.10	3.57	5.39	6.40	24.50	129.5	4.60	4.47	100.0	4.75
			O	50.6	34.0	4.70	2.30	3.10			138.0	4.35	5.58	105.0	3.02
		6°00'	I	101.1	78.8	6.20	2.80	4.50			135.0	4.10	4.79	101.0	4.80
			O	42.5	24.6	4.00	1.96	2.60			141.0	4.50	5.48	103.4	3.10
		8°00'	I	74.9	56.6	5.70	2.52	4.40	6.2	2.50	143.5	4.00	4.98	103.9	4.26
			O	39.6	24.4	3.90	1.54	2.10			148.0	4.15	5.44	106.9	2.80

I : Inlet, O : Outlet

第5章 透析効果

人工腎臓による血液透析の効果については、血液透析の目的が蓄積水分の除去、窒素代謝産物の正常化および血清電解質の不均衡や代謝性酸血症の正常化などによる臨床症状の改善にあるが、水分除去に関しては前節の透析液の所で述べたので省略し、窒素代謝産物に対する透析効果、血清電解質の消長と代謝性酸血症の改善、貧血の是正効果、心機能に与える影響および臨床症状の変化について述べる。

今日まで47症例、78回の血液透析を行なったが、他院に出張血液透析を行なったり、緊急のため詳細な血液の生化学検査を行ない得なかった症例を除き、35症例64回の血液透析について NPN (Rappaport 定量法)、BUN (U-Ni-Graph : Warner-Chilcott Laboratories. N. J., U.S.A.), 血清 Creatinine (Folin-Wu 法)、血清 Uric acid (Folin 法)、血清 Amino-N (Folin 法)、血清総蛋白 (Erma Refractometer)、Hematocrit (Wintrobe 遠沈法)、血清 Na (Coleman Flamephotometer)、血清 K (Coleman Flamephotometer)、血清 Ca (Chelat 滴定法)、血清 Cl (Sc-

hales and Schales 水銀法)、血清 P (Fiske-Subba Row 法)、静脈血 CO₂ 抱合力 (Van Slyke Neill 法) を測定した。

第1節 窒素代謝産物の透析効果

血液透析を行なった殆んど全症例に対し、血液透析前、透析中に経時的に採血した血清 NPN および血清 Creatinine の測定を行ない、人工腎臓による血液透析の透析効果の一つの指標とした。その後 BUN、血清 Uric acid、血清 Amino-N についても同様に測定を行ない、それらの血液透析中の濃度の変化および人工腎臓の効率をみるために血清 NPN、血清 Creatinine および比較的測定回数が多い血清 Uric acid について Dialysance を算出した。

人工腎臓の効率に影響を与える因子としては透析面積、透析膜の性質、体外循環の流量、透析液濃度および溶質の拡散性、透析液の温度などがある。今回の血液透析は Kolff's twin coil kidney を使用し、透析部は Disposable coil Kidney unit (Travenol Laboratories Inc.) を使用し、流量は症例により異なるが、150乃至 250cc/min、透析液の組成、温度およ

び透析方法は先述の通りである。血清 NPN, 血清 Creatinine, BUN, 血清 Uric acid, 血清 Amino-N の血液透析中の経時的測定値は表 8 の如くであった。

人工腎臓の効率を表わす Dialysance に関しては種々の方式があるが、著者は、

$$\text{Dialysance} = \frac{A-R}{A-U} \times a$$

A: 人工腎臓に入る血液のある物質濃度 (mg/dl)

R: 人工腎臓を出る血液のある物質濃度 (mg/dl)

a: 血液流量 (cc/min)

U: 透析液中のある物質濃度 (mg/dl)

を採用したが、長時間の血液透析を行なうと透析液中の物質濃度が変化する。著者の今回の測定は、透析液更新時の採血したものの測定であるため、窒素代謝産物 NPN, Creatinine, Uric acid は透析液中には殆んど含まれていないものと仮定し、算出したものである。

血清 NPN についての血液透析中の経時的減少 (図 6) およびその Dialysance (図 7) について見た。人工腎臓の血液透析は血液と透析液の濃度の差により、両者の間に平衡化をはかるものであるだけに、勿論体外循環の流量に大きな関係があるが、透析前値の高いものほど透析効果が大きいのは当然であって、最初の 2 時間が最も低下は大きく、その後漸次減少している。

NPN dialysance についてみると、同様 150~250 cc/min の流量で 80~160 cc/min と効率はかなり良好であるが、やはり血中 NPN 濃度の高いものほど



図 6. 血液透析中の NPN 血清の変化
Decrease of serum NPN during hemodialyses.

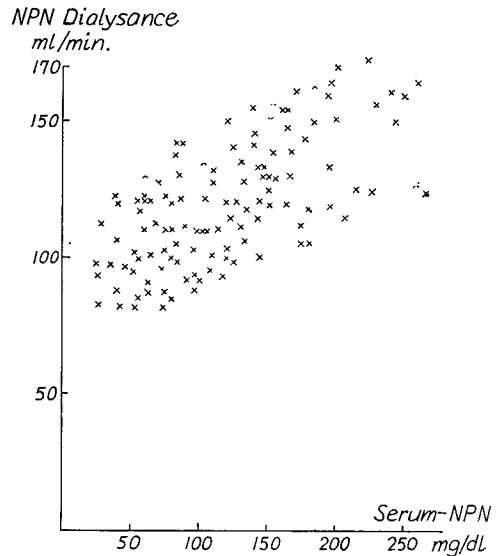


図 7 血清 NPN と NPN dialysance の関係
Relationship between NPN dialysance and serum NPN.

Dialysance も高く、平均約 120 cc/min となっている。以上の結果よりみると、透析前の血清 NPN 濃度が 200mg/dl ある患者に流量 200cc/min 血液透析を行ない得たとすれば血液透析開始後の最初の 2 時間で約 50mg/dl の血中 NPN 濃度の下降をみ、以後 2 時間ごとに約 40mg/dl, 約 30mg/dl, 約 20mg/dl, 約 10mg/dl と血中 NPN 濃度は下降を示しており、6 時間の血液透析を行なうならば、透析前血清 NPN 濃度 200mg/dl 程度のものならば 80mg/dl にまで、10 時間の透析で 50mg/dl 程度にまで下降せしめ得ることが判明した。しかし血清 NPN 濃度が低い場合は Dialysance も低いために、このような効果的血清濃度の下降は望み得ないのはいうまでもない。

次に血清 Creatinine について、血液透析中の経時的血清濃度の変化 (図 8) およびその Creatinine dialysance (図 9) について調べた。一部の例外を除き最初の 2 時間の下降は著明であるが、以後 2 時間毎の血中濃度減少は 2~2.5mg/dl であり、割合直線の下降を示し Creatinine dialysance は流量 150~250 cc/min で 80~130 cc/min 平均 100cc/min と Relative dialysance は 80% 程度であるが、やはり透析時の血中濃度により受ける影響は大きかった。

次に血中 Uric acid についても同様、血液透析中の経時的血中濃度の減少状態 (図 10) および Uric acid dialysance (図 11) について調べたが、測定した症例数が少ないため問題はあるが、比較的 NPN に似た曲線状減少を示し、流量 150~250 cc/min で

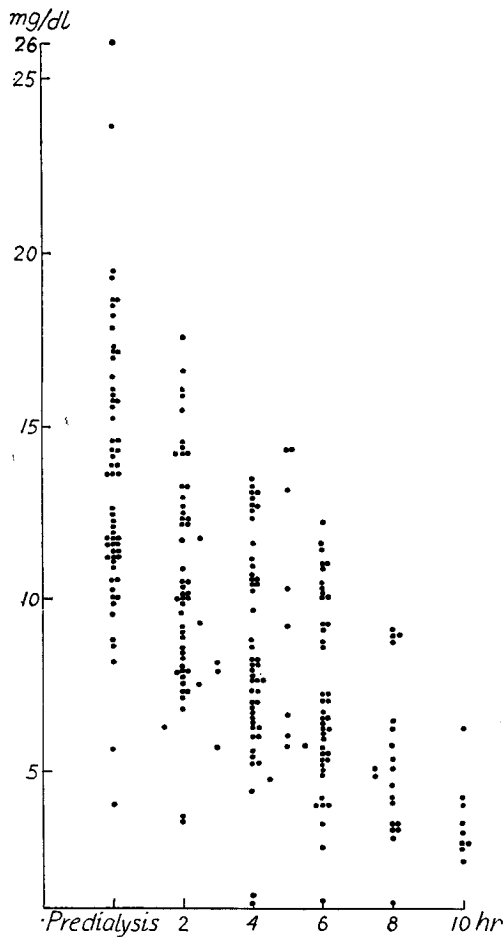


図8. 血液透析中の血清 Creatinine の変化
Decrease of serum creatinine during hemodialyses.

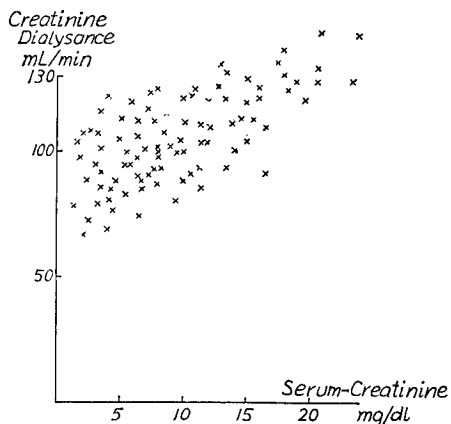


図9. 血清 Creatinine と Creatinine dialysance の関係
Relationship between creatinine dialysance and serum creatinine.

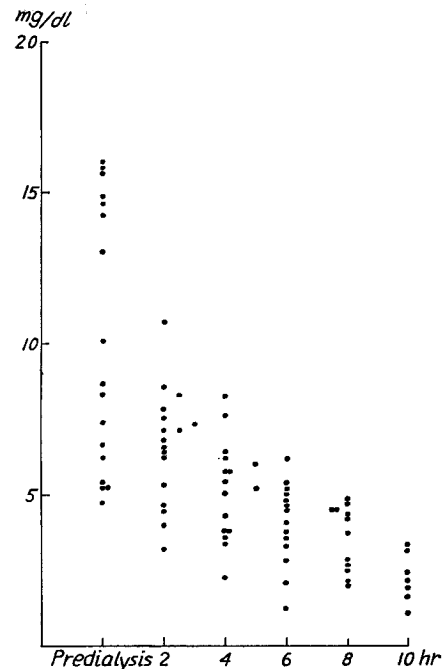


図10. 血液透析中の血清尿酸の変化
Decrease of serum uric acid during hemodialyses.

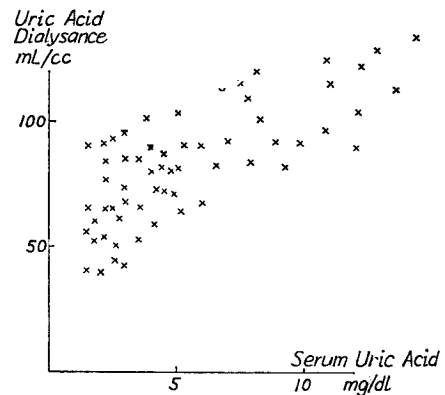


図11. 血清尿酸と尿酸 dialysance の関係
Relationship between uric acid dialysance and serum uric acid.

Uric acid dialysance は50乃至 120cc/min 平均 80 cc/min で Uric acid の Relative dialysance は65 %程度であることが認められた。

次に BUN (図12) 血清 Amino-N (図13) について血液透析中の経時的血中濃度の変化について調べたが、測定した症例が少なく、これだけでもってはいいたいが、NPN の場合と同様最初の2時間の血中濃度減少は著明であるが、以後その減少率は低下を示しているようである。

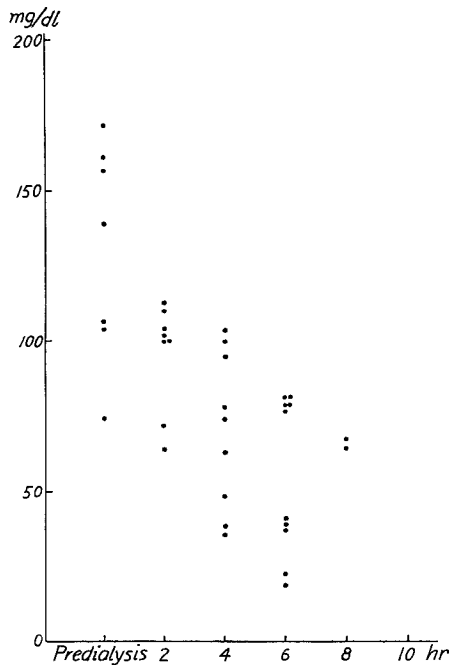


図12. 血液透析中の BUN の変化
Decrease of serum BUN during hemodialyses.

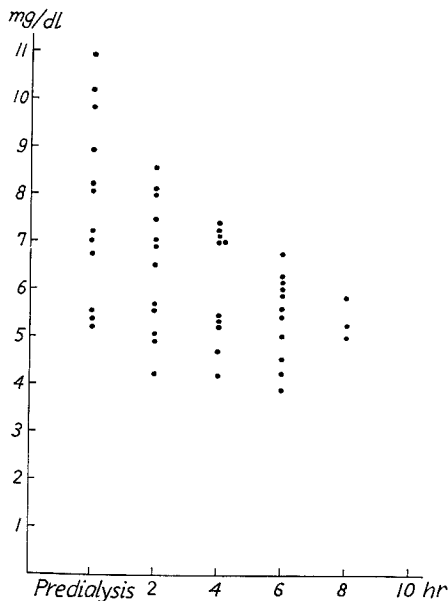


図13. 血液透析中の Amino-N の変化
Decrease of serum amino-N during hemodialyses.

以上の結果より結論的にいえることは、血液透析最初の2時間が最も窒素代謝産物の血中濃度の下降は著明であり、以後漸次その透析効果は減少するとい

え、血清 NPN, 血清 Creatinine, 血清 Uric acid, BUN, 血清 Amino N が血液透析により受ける減少状態には著しい差異は認められず、血流量 150~250 cc/min で Dialysance において血清 NPN は平均 120cc/min, 血清 Creatinine は平均 100cc/min, 血清 Uric acid は平均 80cc/min と人工腎臓 (Kolff's twin coil kidney) では高能率を示すため、体外循環が心機能に負担にならないかぎり、長時間の血液透析を行なえば、高度の高窒素血症も殆んど正常値にまで改善し得るのではないか。そして遊離腸管灌流のような物質に対する腸管粘膜の選択性をさして認め得ないだけにすぐれた人工透析法といい得、かつまた膜灌流と比した場合、その Clearance と Dialysance を比較するに約5倍の高能率を有していることが判明した。

小括ならびに考按

人工腎臓における効率を表わす方法として“Dialysance”の概念を発表したのは Wolf (1951) が最初であり、その後排除率で表現することも行なわれたが、一般的に尿素 Clearance, 尿素排除率, 尿素 Dialysance などで表わし、他の物質は尿素に対する%で表わす Relative dialysance で示すことになった。即ち

$$\text{尿素 Clearance} = \frac{uU_i}{A}$$

$$\text{Clearance} = \frac{A-R}{A} \times a$$

$$\text{尿素排除率} = \frac{A-R}{A}$$

$$\text{Urea blood dialysance} = \frac{A-R}{A-U_i} \times a$$

A: 人工腎臓に入る血液(尿素液)尿素濃度 (mg/dl)

R: 人工腎臓を出る血液(尿素液)尿素濃度 (mg/dl)

a: 血液流量 (cc/min)

u: 透析液流量 (cc/min)

U_i: 人工腎臓に入る透析液尿素濃度 (mg/dl)

U_o: 人工腎臓を出る透析液尿素濃度 (mg/dl)

で表わして来たが、書近この Urea blood dialysance に対し、Dialysate dialysance = $\frac{U_o - U_i}{A - U_i} \times u$ で表わしたりするのが一般的である。しかし、この両者は等しいものであり、最高の Dialysance を得るためには、人工腎臓を出る時の血液および透析液の尿素濃度が等しくなることが望ましいわけであり、

$$\text{Maximum dialysance} = \frac{a \cdot u}{a + u}$$

となる。血液透析の効率を上げる要素として、血液流量および透析液流量が、その大きな要素になることを

Sweeney and Galletti (1964) は報じている。

この Blood dialysance は人の腎臓にあてはめると Effective renal plasma flow に相当するものであり、人工腎臓の場合は *Ui* 即ち腎臓に入る透析液の尿素の濃度が時間の経過と共に上昇してくる所に問題があり、Kolff's twin coil Kidney のような透析液の循環型よりも Kiil dialyser のような透析液の非循環型の方が効率 (Dialysance) が安定的である。著者は2時間毎の透析液交換時の透析液中の NPN 濃度を測定した所 8.4~23.4mg/dl と広いひろがりをもつため、血液透析終了時を除いては、透析液更新時に血液送入部および送出部より採血し、透析液中の NPN は0と考えて Dialysance の算出を行なったものであり、Creatinine, Uria acid も同様に行なった。

このように透析液更新時、即ち血液と透析液の濃度差が最も大きい時に採血測定したためか、流血量 150~250cc/min で NPN dialysance は 80~160cc/min, 平均 120cc/min に比較的良好な Dialysance を示し、これは Kolff et al. (1965) の成績とよく類似している。その他の Dialysance の報告としては Merrill (1951) は Kolff's rotating drum dialyser (透析面積 23,000cm²) を使って、70~300cc/min の流血量で Urea clearance 37~230cc/min, 平均 143cc/min と、Skeggs-Leonards 型人工腎臓 (透析面積 12,000cm²) を使った Elkinton (1955) の 150~250cc/min の流血量で Urea clearance 10~143cc/min, 平均 85cc/min, Mac Neill 型人工腎臓を使った Anthone and Mac Neill (1959) は透析面積 10,000cm² で流血量 150~200cc/min で、Urea clearance 10~107cc/min, 平均 60cc/min, 透析面積 15,000cm² で流血量 150~600cc/min で Urea clearance は 67~211cc/min, 平均 123cc/min, 透析面積 20,000cm² で、流血量 150~500cc/min で Urea clearance は 41~266cc/min, 平均 135cc/min と透析面積、流血量の増加が Urea clearance を高めることを報じており、その他 Lowsley and Kirwin (1951), Alwall (1952), Wolf (1952), Parsons and McCracken (1958), Cole et al. (1962), Freeman & Setter, Maher and Schreiner (1964) らの報告がみられるが Kolff's twin coil kidney の Urea Clearance は、その透析面積に比してかなり高率を示すことが証明された。その他の透析効率に影響を与える因子に温度があり、これに関して 5°C に透析温度を下げるにより約30%低下することを Silva, Rosen (1964) らは報じている。なお、透析率即ち Dialysance が血液透析の時間的経過と共に低下を示してく

ることについては、リンパ球が透析膜内面に附着し、透析膜の通過性が下るためであるという説がなされたこともあったが、著者は血液透析中の透析液中の NPN 濃度も測定した結果、血中 NPN 濃度の下降率が悪くなっているにもかかわらず、2時間目毎の透析液交換時の透析液 NPN 濃度、即ち NPN の除去量はさして変化していないことは、透析膜の透析能の低下というよりは、血液透析により血清 NPN 濃度の低下が起ると、その容積にして3倍もある細胞外液と血液の間に窒素代謝産物の移行が起り、更に細胞内窒素代謝産物の移行もこれに伴って起ってくるもののためと考えられ、これは、相馬 (1966) の血清および赤血球内 NPN の血液透析時の変化についての研究、Schaldon (1964) の Blood-brain barrier 説により推測し得る所である。血液透析後の急激な NPN 上昇を予防するためには長時間血液透析か、血液透析後直ちに腹膜灌流を併用すれば目的を達するのではないかと考えられる。

第2節 血清電解質の消長

血液透析による血清電解質の消長については血清 Na, K, Ca, Cl, P, 静脈血 CO₂ 抱合力 (venous combining power) について測定を行なった (表 12)。これらの物質はその分子量が Cellophane 膜の小孔の平均直径 24Å に比してはるかに小さいために、濃度差に従って容易に平衡化を行ない得た。

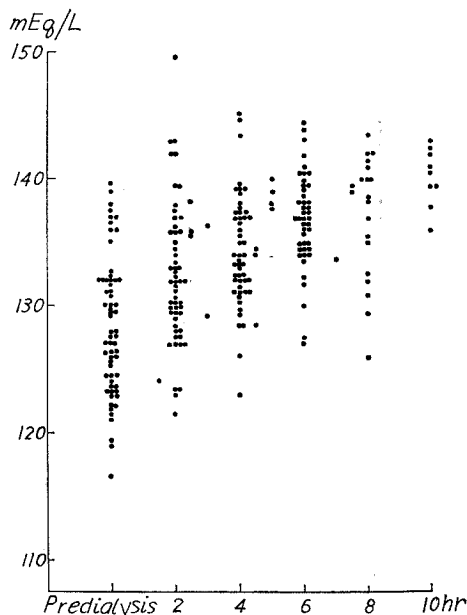


図14. 血液透析による血清 Na の変化
Serum Na concentration changes during hemodialyses.

血清 Na については、腎不全の際低 Na 血症を認めるものが多く、これは悪心嘔吐により更に促進される傾向にあり、血液透析前値をみると低 Na 血症を示すものが約半数に認められたが、これに血液透析を行

なった場合、透析液 Na 濃度が 133mEq/L となっているため、4 時間の血液透析で殆どどの症例が正常値に復している (図14)。一部の例外として低 Na 血症が認められるのは、血液透析中に血圧上昇を来すこと

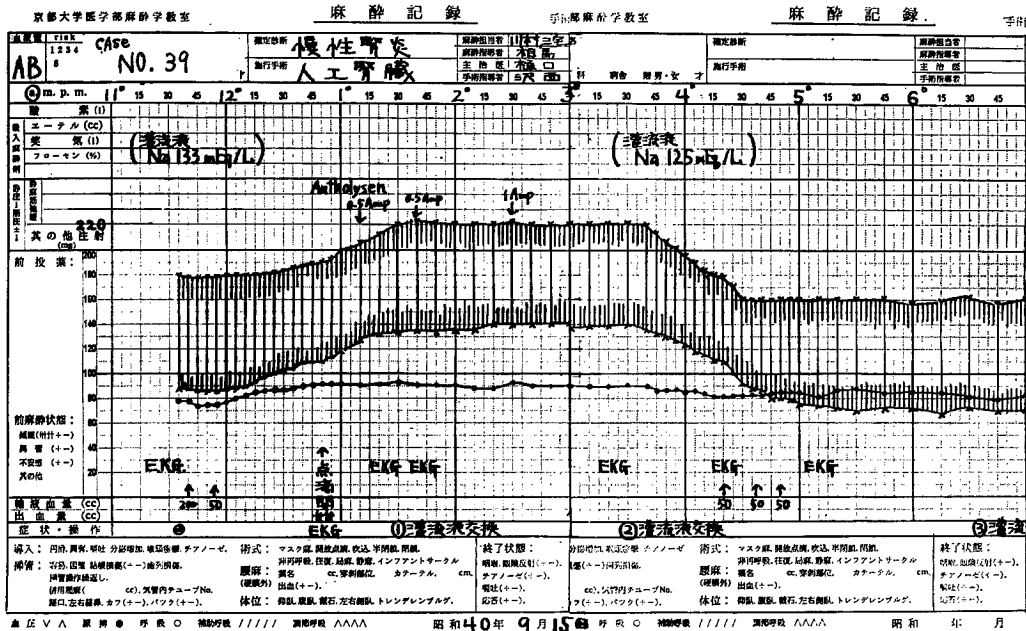


図15. 血液透析中の血圧上昇に対する低 Na 透析液の効果

Preventive effect of low sodium dialysate for high blood pressure during hemodialysis.

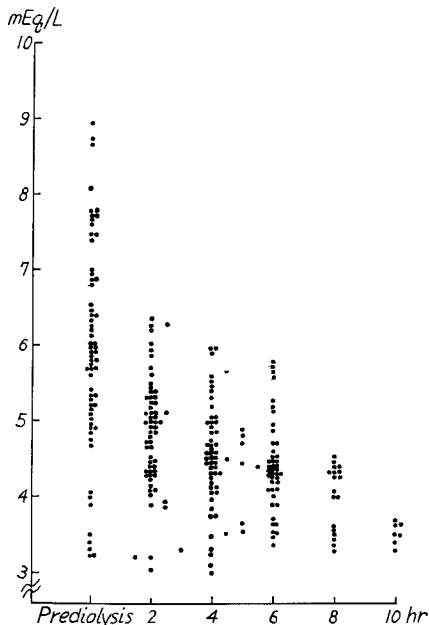


図16. 血液透析による血清Kの変化

Serum K concentration changes during hemodialyses.

がしばしばあり、かかる場合 Ganglion block 剤 Ansolysen の投与が有効とされて来たが、これらの投与を行なうも、血圧下降が認められない場合に 120 ~ 125mEq/L の低 Na 濃度透析液が有効であるとの Seto, Fritz, Nakamoto and Kolff (1963), Schreiner (1965) の説を試み、図15の如く順調な血液透析を行ない得た時のものである。

血清 K については、尿毒症時ことに外傷性急性腎不全の場合に著明な上昇を認め、高 K 血症による房室伝導障害、心室内伝導障害、心室特発リズム、更には心室細動より心停止を来す危険な電解質異常の一つである。血液透析前値は殆どどの症例で上昇を示しており、血液透析は極めて効果的に血清 K 濃度の低下を示した (図16)。透析液の K 濃度は、高 K 血症による心不全の徴候の程度により種々変化させ、急速除去を必要とするものは透析液 K 濃度は低くし、緩徐に除去しなければならない場合、ことに高 K 血症において Digitalis 療法を行なっている場合は急速な除去、即ち低 K 濃度透析液での血液透析は慎まねばならない。

血清 Ca については、尿毒症時低 Ca 血症を示すことが多く、症例の血液透析前値をみると、約 1/3 が正

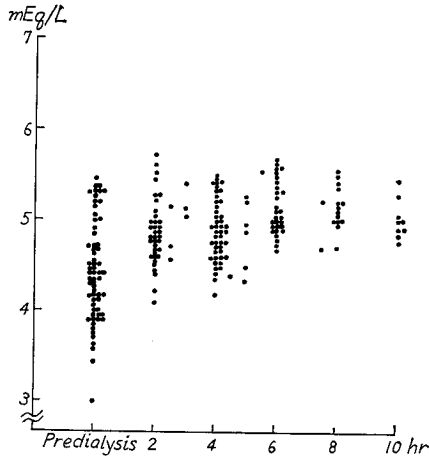


図17. 血液透析中の血清 Ca の変化
Serum Ca concentration changes during hemodialyses.

常値以下に下降していた (図17)。しかし臨床的に痙攣、筋強直などを来すほど高度の低 Ca 血症を認めたものではなく、血液透析開始後 4 時間以内に全例が正常値に復している。透析液の Ca 濃度は計算上 5mEq/L となっているが、水道水を使用する場合、実際にはこの値よりも高くなっていることが多く、ために繰り返して透析を行なって Metastatic calcification が発生

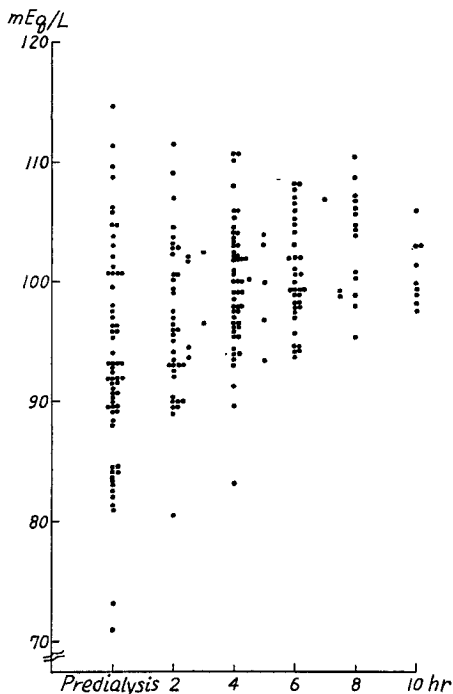


図18. 血液透析中の血清 Cl の変化
Serum Cl concentration changes during hemodialyses.

した Caner (1964), Schreiner (1965) の報告もあり注意を要する所である。

血清 Cl については、尿毒症時、低 Cl 血症を示すものが多く、特に悪心嘔吐、発汗が激しい場合、その低下を示すことが多く、症例の 2/3 が正常値以下であった (図18)。これに対し透析液 Cl 濃度は 108mEq/L となっているため、6 時間の血液透析を行なえば、全例共に正常値に復している。

血清 P についても、尿毒症時高 P 血症を来すといわれていたが、今回の血清 P の測定でも症例数は少ない



図19. 血液透析中の血清 P の変化
Serum P concentration changes during hemodialyses.

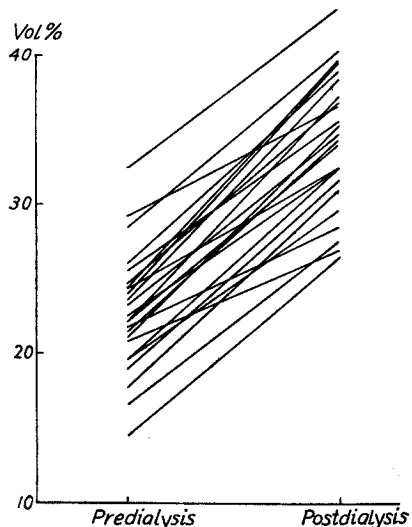


図20. 血液透析中の代謝性酸血症の改善
Increase of venous CO_2 -combining power during hemodialyses.

が、全症例が高P血症を示していたが血液透析では、透析液中に含まれていないだけに、全例が正常値に近づいている（図19）。代謝性酸血症（metabolic acidosis）については、静脈血炭酸ガス抱合力（venous CO_2 -combining power）について血液透析前値について測定した所、急性腎不全で高度の acidosis を示していたが、血液透析により著しく改善を示している（図20）。これは透析液中の HCO_3^- が 35mEq/L 含まれていることと共に、低 Na 血症、低 Cl 血症の改善と密接な関係がある。

小括ならびに考按

腎不全の場合程度の差こそあれ、血清 Na, Cl および Ca 値の低下、血清K, Pおよび Mg 値の上昇、静脈血炭酸ガス抱合力が低下し、代謝性酸血症を来すなどの現象がみられる。しかし、嘔吐、下痢、排液などの持続による著明な電解質喪失や低 Ca 血症による痙攣、筋痙攣や、acidosis による Kussmaul 呼吸のような臨床症状が出ないかぎり、血清K以外の電解質異常については、特に積極的に補給や矯正は行なう必要がないとされて来た。高K血症は直接心筋に働き、突然の心機能停止の因となるところから血清Kを中心とした各種電解質の是正が、従来試みられて来たので簡単に述べたい。

先ず、acidosis に対しては軽度の場合、特に治療を必要としないが Kussmaul 呼吸が臨床的に認められるような場合、即ち CO_2 -combining power 12mEq/L (26.64 Vol%) 以下に低下した場合、高張アルカリ性溶液、即ち 1Mol 乳酸ナトリウム (1mEq Na/cc) 乃至 7.5% 重曹水 (0.9mEq Na/cc) がよく使用されたが、いづれも正常値にまで是正する必要があるといったものでなく、acidosis の部分的改善を目標にして投与するのであり、水中毒が同時に存する場合には 5% NaCl 水 (0.85mEq Na/cc) を用いた方がよいようである。なお acidosis を治療する際に注意すべきは acidosis の回復と共に血清中のイオン化 Ca が減少して重篤な低 Ca 血症を起すことがあり、acidosis の治療に当っては予め Ca の補給を行なう方が安全であろう。この尿毒症の際の acidosis は予備アルカリ減少によるよりもむしろ磷酸、硫酸その他の酸基蓄積による所が大きく、Basal jel (aluminium hydroxide 6g, Magnesium hydroxide 2.5g, Glycerine 11g, Sorbitol 10g/100g) 水の内服を Bland (1956), Rubi (1960), Lindholm (1962) は奨めている。これは腸内で磷酸と結合し、血清磷酸濃度が低下することにより、acidosis の改善になるが、二次的に低 Ca 血症の改善効果にもなるといわれている。

低 Ca 血症は急性腎不全の場合時に認められるが、あまり臨床症状を呈することなく、血清 Ca 濃度が 3.5mEq/L 以下になると筋痙攣、強直痙攣などを来すことになるが、30cc の Calcium gluconate の静注が著効を表わすことがあり、その後は 100cc/day の Calcium gluconate 乃至 30cc/day の Calcium chloride の持続点滴療法がよい。

高K血症は急性乃至慢性腎不全の場合殆んど認められる所であり、直接心筋に対して強い影響力をもっているだけに、しかも正常人で1日の蛋白を異化するものとすれば、約 140mEq/L の K が体細胞より体液中に放出される (Corcoran 1953) が、腎不全で体内蓄積を開始して心不全の因となるだけに、従来無尿の保存的治療は高K血症を中心に行なわれたといっても過言ではない。故に Borust (1948) の Butter ball や Butter soup の摂取や Insulin 加高張糖液の持続点滴により、糖代謝を促進し、体蛋白異化を防止する方法、更に K と薬物的に拮抗関係を有している Ca や Na を高K血症時 10% Calcium gluconate や 1 Mol 乳酸ナトリウムあるいは 7.5% 重曹水の静注を行ない、一過性にその効果を認めるが、これらは水分制限量をこえと肺浮腫を起こす危険性があるので注意を要する。Elikton et al. (1950), Knowles and Kaplan (1953), Evans et al. (1953) らにより、イオン交換樹脂の 20~30 g の経口乃至注腸投与による効果が発表され、Straus (1956) は 1 日 50 g の Resin の経口ならびに注腸投与で 75mEq/day の血清Kを除去した報告もあり、著者らもイオン交換樹脂 Amberlite IRP-64 の経口投与でかなりの効果を上げたことがある。その後 McLaughlin (1959), Moore, Lehman and Hodges (1961), Kissack, Marvin et al. (1962) らによる Cation 交換樹脂カラム (Dow 50-W-X8) による Hemoperfusion の試みがなされ、高K血症のみならず Salicylate に対する効果は認められたが、Ammonia, Urea に対しては極めて大量要することが判明した。しかし、イオン交換樹脂の H 型のものは K も Na も吸着し acidosis を増加する働きがあり、また Na 型は細胞外液の貯溜を来す傾向があり、また経口乃至注腸投与では割合遅効性であるため、緊急の際には不適當であり、また便秘を来し易いなどの点がある。

この他高K血症防止に Testosterone が同化作用を有し、蛋白分解を抑制するために Masson et al. (1949), Keitzen (1955) らにより使用されたが、その男性ホルモン作用および塩類貯溜作用が強過ぎる欠点があった。しかし、近年副作用の少ない蛋白同化 Steroid が

作成され、蛋白分解産物を最少量に止め、尿毒症の進行を抑制し (Maxwell (1962), Schaldon (1964)), 腎機能異常のための代謝性異常による腎性貧血に対する作用、更に向腎性作用 (Renotrophic action) の上で有効として使用されるようになり、また大量使用により腎重量の増加、および尿管の肥大、腎機能の改善などの報告が Henderson (1948), Keitzer (1955), 志田 (1961), 佐藤 (1961), 植木 (1962) らによりあるが、副作用として水分および Na の貯溜作用など、なお問題が多く残されている。

低 Na 血症、低 Cl 血症は皮膚からの不感蒸発、発汗、嘔吐、下痢などが反覆して起こらない限り、腎不全時の低 Na 血症、低 Cl 血症は軽度であって、積極的な治療を必要としないことが多い。この Na および Cl の明らかな喪失のない場合の低 Na 血症および低 Cl 血症の原因としては Dilution 説と Adaptation 説とがあるが、いつれにせよ治療はさして必要でなく、高度の低 Na 血症、低 Cl 血症の場合には 5% NaCl 水 (0.85mEq Na/cc) を用い、低 Na 血症の場合は 1Mol 乳酸ナトリウム (1mEq Na/cc) 乃至 7.5% 重曹水 (0.9mEq Na/cc) を用い、低 Cl 血症の場合は 2% 塩化アンモンの投与が推められる。

高 Mg 血症については、Wacker (1957), Hamburger (1957), Robinson et al. (1959), Baker (1960), 梁取 (1962) らにより、急性慢性を問わず腎不全の大部分に高 Mg 血症がみられること、および実験的高 Mg 血症で中枢神経系の尿毒症症状がこれに起因することが、血液透析後に血清 Mg 値の正常化と共に尿毒症症状の改善をみることや、血清 K と同様に血清 Mg が心筋の刺激伝導系の延長を来すことが Currens (1950), Dodge (1953), Goldberger (1953), Wacker (1958), 梁取 (1962) らにより報告されている。かかる高 Mg 血症、高 K 血症による心筋刺激伝導障害は心搏出量の減少により肺水腫、乏尿を起こし易く、これに対して Digitalis 剤の投与が行なわれて来た。しかし、血液透析により急速に高 K 血症を是正することは Digitalis 中毒を出現さすこととなり、一過性の不整脈を認めることはしばしばであり、ECG 上でも心室性期外収縮、洞性頻脈、心房細動が最も多く認められることは Lown (1952) 以後 Maher (1962), Doherty (1964) らの報告があり、かかる場合透析液 K 濃度を急激に上昇させるか、K-Asparate (1mEq K/cc) の静注が効を奏する。

以上尿毒症時にみられる血清電解質異常とそれに対する従来の治療および血液透析法の電解質異常是正効果を対比して述べたのであるが、血清電解質の Dia-

lysanse については、その血液と透析液との間の濃度差が少ないので、誤差をさけるため、今回は算出はしなかった。しかし、その血清濃度の改善状態よりみて 80~110 cc/min 程度の極めて高いものを推測し得、血液透析の血清電解質異常に対する是正効果は極めて大きいと考えられる。なお、血清および赤血球内 NPN, Na, K 濃度の相関についての一部は相馬が発表した、これについては現在なお検索中であり、別の機会に発表の予定である。

第3節 貧血および循環血液の変化

腎不全時には急性、慢性を問わず、種々の程度に貧血を認める。著者らは泌尿器科医師、看護婦を正常人群として、泌尿器科入院患者中急性腎不全群、慢性腎不全群についてのヘマトクリット (Ht) を Wintrop 遠沈法により測定した所、(図21) 正常人群では平均 45.25% であるのに対し、急性腎不全群では平均 37.1% と低く、慢性腎不全群では平均 22.8% と極度の低下を示していた。

次に急性および慢性腎不全で血液透析を行なったものにおける血液透析前後の Ht および血清総蛋白量について測定を行なった (表12)。Ht については、血液

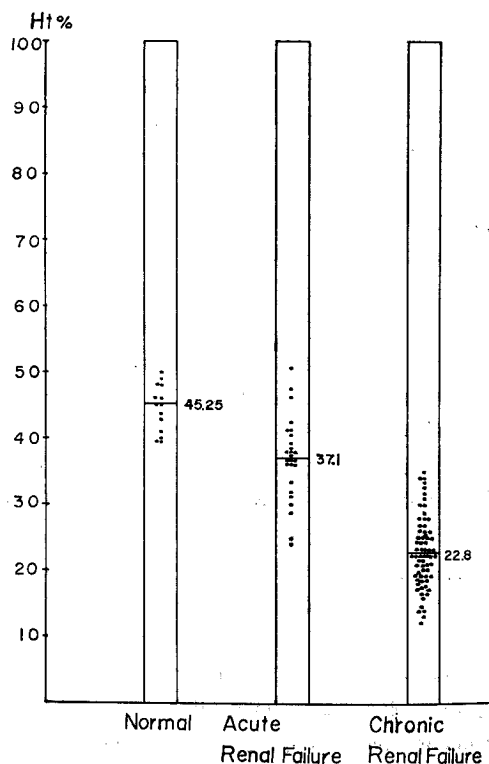


図21. 正常人・急性腎不全・慢性腎不全の Ht 値
Difference of hematocrit in normal, acute and chronic renal failure.

透析中の水分除去効果を行なうための高張滲透圧透析液の使用およびこれを補うための輸血を行なったため、全例において透析前下降していた Ht を透析終了時には、かなり改善することができた (図22)。血清総蛋白においては血液透析前過半数において正常値より

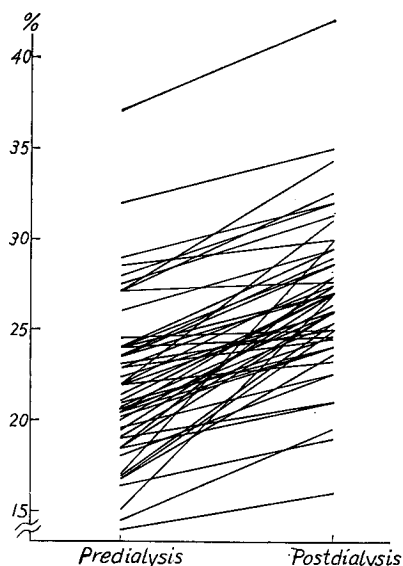


図22. 血液透析中の Ht の変化
Changes of hematocrit during hemodialysis.

低値を示しており、血液透析で血清蛋白の喪失は起らないはずであるのに過半数において透析後は下降しており、血液透析中に積極的に水分除去および輸血を行なった場合のみに軽度上昇を認めた (図23)。

次に腎不全時特に慢性腎不全においては循環血液量の増加、赤血球量の減少、および血漿量の減少が起っていることは、浮腫、貧血、心不全が合併している

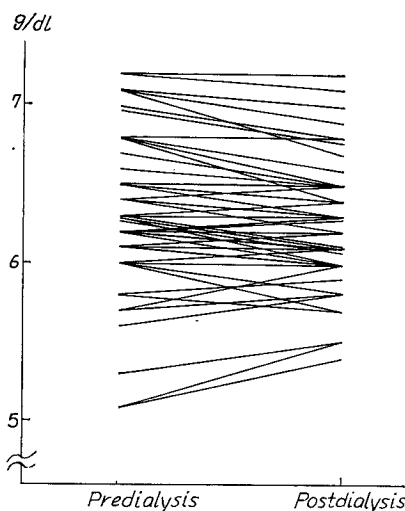


図23. 血液透析中の血清蛋白の変化
Changes of serum total protein during hemodialysis.

表9. 血液透析前後における循環血液量、赤血球量、血漿量、Ht の変化
Changes of blood volume, red cell volume, plasma volume and Ht during hemodialysis

Case No.39	Blood Volume (cc)		Red cell Volume(cc)		Plasma Volume (cc)		Ht	
	90~107%		25~33cc/kg		40~50cc/kg			
	Before (%)	after (%)	Before (cc/kg)	after (cc/kg)	Before (cc/kg)	after (cc/kg)	Before (%)	after (%)
I	2,240 74.6	3,480 116.0	336 7.5	794 17.5	1,904 42.3	2,676 59.5	16.25	25.0
III	3,140 104.7	3,095 103.2	628 13.9	745 16.6	2,700 60.0	2,350 52.2	20.35	24.0
IV	3,425 114.2	3,730 124.3	513 11.4	1,008 22.4	2,912 64.4	2,722 60.4	15.0	27.0
V	3,162 105.4	3,614 120.4	822 18.2	1,164 25.8	2,550 56.6	2,340 52.0	26.0	29.5
VI	2,846 94.8	2,815 93.5	666 14.7	760 16.8	2,182 48.5	2,055 45.7	23.5	27.0
VII	2,915 97.2	2,593 86.4	573 12.7	643 14.3	2,342 52.0	1,945 43.2	19.6	25.0
VIII	2,971 99.3	2,766 92.2	487 10.8	730 16.2	2,484 55.2	2,046 45.4	16.4	26.0
IX	3,365 112.7	2,930 97.8	605 13.4	750 16.6	2,760 61.3	2,180 48.4	18.0	22.5
X	3,200 107.0	3,165 105.5	530 11.7	723 16.1	2,670 59.3	2,442 54.2	14.0	16.5
XI	3,355 111.8	2,974 99.1	657 14.6	670 15.0	2,798 62.2	2,304 51.1	20.25	25.0

ことより推測し得る所であるが、血液透析前後において循環血液量、赤血球量、血漿量を Cr^{51} および RISA (Radioiodinated human serum albumin) を使って測定し、血液透析のこれらに与える影響について調べた。これは京都大学 高安内科 木之下正彦医学士の御援助をいただいたものでここに感謝を捧げる。患者は症例 No. 39 で12回の血液透析および再三の腹膜灌流で6カ月の延命効果を認めた症例である。この循環血液量、赤血球量、血漿量の測定に際し、人工腎臓による血液透析直前、直後の測定は体外循環量を考慮する必要がないが、血液透析中のこれらの測定に際しては、流量に応じた透析回路内の血液容量が正確に知り得ないという所に問題があり、これは今日までの経験に基づいた推測値により概算を行なった。また体重も同一患者とはいえ、約6カ月間には、その症状により42~47kg との変動を認めたが45kgと一定にして示したのが表9である。第1日目の血液透析開始前時の体重45kgで(Cr^{51} を使用)理想的血液量3,000cc、に対して循環血液量は2,240ccと71.6% (正常値90~107%)と下降し、赤血球量は7.45cc/kg (正常値25~30cc/kg)と高度に低下し、血漿量は1,904cc, 42.3cc/kg (正常値40~50cc/kg)となっていた。この症例は慢性腎不全末期で高度の浮腫、心不全、尿毒症昏睡に陥り、第1回血液透析の2日前より腹膜灌流を行っていたために、高度の貧血を認めながら、循環血液量が減少していたものであって、これに対し血液透析による水分除去および輸血をくりかえし行なかつた所、4時間後には循環血液量3,154cc 即ち105%と正常値に、赤血球量は693cc, 15.4cc/kg とかなり改善を示し、血漿量は2,457cc, 54.5cc/kg となり、透析8時間目には循環血液量3,480cc, 116%, 赤血球量794cc, 17.5cc/kg, 血液量2,676cc, 59.5cc/kg となり、Htは透析前16.25%が透析終了時は25%と改善を示した。その後血液透析を行なう毎に Cr^{51} 乃至 RISA を使用して、血液透析前後で測定を行ない、種々の滲透圧透析液を用い、水分除去を行ないつつ輸血を行ない、貧血の是正に努めた所、図24に示す如く、血液透析により血漿量を減少して、赤血球量を増加せしめ得た。即ち、Ht の上昇、貧血は正効果を認めた。しかし、これに関しては、血液透析中の測定の場合は、透析回路の血液容量および体重の変化など種々問題があり、更に正確な測定法がなされることが必要である。

次に血液透析中の水分除去を行ないつつ、輸血を行ない貧血の是正を試みた場合におけるその後の NPN の上昇と赤血球崩壊をみた (図25)。症例 No. 39 で血液透析終了時の NPN 40~50台に下降したもののう

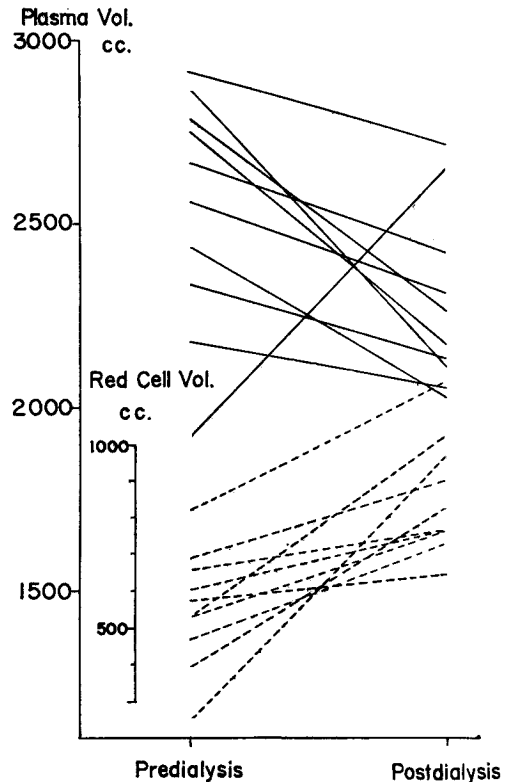


図24. 血液透析前後における赤血球量および血漿量の変化
Changes of red cell volume and plasma volume during hemodialysis.

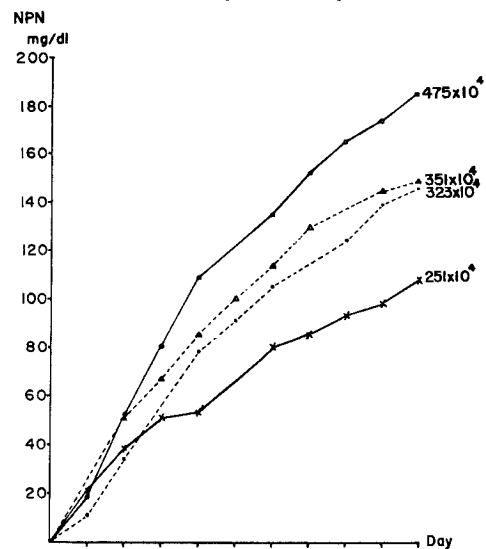


図25. 血液透析後の血清 NPN の上昇と赤血球の数の変化
Follow-up of serum NPN at different numbers of erythrocytes after hemodialysis in the same man.

ち、赤血球数 475×10^4 , 325×10^4 , 251×10^4 と貧血は正度の異なるものについての血液透析後の日々の NPN の上昇を10日間追求し、10日目の赤血球数について測定を行なった所、最初の2日間の NPN の上昇度には殆んど差異は認めないのにその後の NPN の上昇率は、貧血は正を高度に行なった 475×10^4 のものは10間に約 190mg/dl 上昇し、その時の赤血球数は 359×10^4 と赤血球破壊が促進されているにかかわらず、 $351 \sim 323 \times 10^4$ と中等度貧血は正を行なったものでは、その間の NPN 上昇は 140mg/dl 程度で赤血球数は 340×10^4 前後と軽度の赤血球破壊を認めるのみであり、血液透析終了時 251×10^4 であったものでは10日間の NPN 上昇は 100 mg/dl 程度で、その間特に輸血を行なったわけでもないのに、赤血球数は 281×10^4 と軽度上昇を示していた。即ちこれは患者の全身状態にも関係はあるが、正常人の赤血球を尿毒症人に輸血すると、正常の寿命 (Normal life span) を保ち得ないという Loge, Lauge, and Moore (1958) の説を裏付けるものといえよう。

小括ならびに考察

急性および慢性を問わず、腎不全の際には貧血を認め、この貧血の是正を行なうために輸血をすると正常人に比して輸血された赤血球の破壊が促進されて窒素代謝産物や血清 K 値の急激な上昇を来すという問題がある。従来赤血球産生の速度を増す因子として、貧血 (低血性低酸素症)、吸気中の O_2 分圧の低下 (低酸素性低酸素症)、Co 塩投与 (組織中毒性低酸素症) などがあり、Co 塩投与は臨床的に腎不全において貧血は正に対し試みられ、ある程度の成功を収めてはいるが、胃腸症状が強く種々の問題が残されている。正常人においては、これらの原因のいずれかが起った場合、赤血球刺激因子 (Erythrocyte stimulating factor) が反応して、末梢循環血液中に遊離された体液性物質を含む血清を正常動物に投与すると、静脈内に投与された蛋白結合 Fe^{59} の消失を促進し、循環赤血球の Fe^{59} 摂取率をたかめ、その結果骨髓での赤芽球 (Erythroblast) 増殖が表われ、末梢血中に網状赤血球増多症 (Reticulocytosis) が現われることが Reissmann (1950) により証明され、慢性腎不全時の貧血や腎腫瘍の時にみられる多血症は腎臓の赤血球刺激因子産生異常によることを暗示した。その後両腎摘除を行なうと過窒素血症 (Azotemia) が明らかに現われる前に既に貧血が現われ、しかも血液透析を反覆して行ない過窒素血症を最小限に抑制しても貧血そのものは防ぎ得ないが、この場合、外から与えた赤血球刺激因子即ち、Haemopoietin によく反応して赤血球産生

を増すことや、尿毒症時の骨髓機能は代謝的には抑制されていないこと、また尿管静脈吻合を行なって、強い尿毒症を起こした動物では貧血は起こらないことなどにより、この Haemopoietin が腎臓で作られることが Jacobson (1957), Erslev (1958), Naets (1960) らにより証明された。腎不全ことに慢性腎疾患による貧血は正常血球性、正常色素性 (Normocytic normochromic type) であるが、放射性鉄投与による消失速度をみると、赤血球内へのとりこみは遅延している。以上のことより、腎不全時は腎の Haemopoietin 産生低下が起こっており、更に腎不全時赤血球生存期間の正常人に比して低下していることより、更に貧血を促進しているものと考えられる。また Ramback, Kurtides, Alt and Greco (1963) は Kolff 型人工腎臓を使用して血液透析と貧血に関する報告の中で、 Fe^{59} の摂取率は、血液透析により促進されることを確認、血液透析による acidosis の改善が Haemopoietin 産生に好影響を与えるといっている。これに対して種々の輸血療法が試みられているのであるが、Joske (1956) は貧血性腎炎患者からとった赤血球は患者の血漿中では生存期間は短いが、正常人に入ると正常の生存期間を保ち、逆に正常人から得た赤血球でも腎不全患者に入れた場合、その生存期間の低下を認めることを報告している。著者は血液透析で血清電解質、窒素代謝産物の正常化と共に貧血の是正に努めたが、赤血球数の正常化はむしろ赤血球破壊を促進し、窒素代謝産物の上昇促進を来すが、逆にかかなり高度の貧血状態ではむしろ改善傾向を認めた事実を考え合せると、腎不全時血球外に溶血因子が増加しているために貧血が起こるという説ならば、血液透析終了時の赤血球数に無関係に同様に貧血は進行することになるので、著者は腎 Clearance に適応した血液環境を保つように腎そのものに Haemopoietin 産生を調節する機構があって、腎不全と貧血の間には一定の相関関係が成立っているのではないかと推論する。勿論感染、肉体的過労、手術侵襲、その他生活環境などの変化が更に貧血を促進する方向に働き、かかる場合のみ貧血に対する輸血の必要が認められるのであり、過度の輸血はむしろつつしむべきではないかと考える。急性腎不全で無尿時急速に貧血が促進するのは、尿管細胞損傷のために Haemopoietin 産生機構が作用しなくなるためであり、逆に急性腎不全の回復期に入り、過窒素血症が正常に復しても腎 Clearance は相当長期に低下を認め、その期間は貧血も改善せず、輸血を行っても一時的な改善しか示さないのもこのためであって急性、慢性を問わず腎不全時の貧血に対する輸血は常

に腎 Clearance を念頭におき行なうべきであって、腎 Clearance 測定不能時、即ち無尿時の患者の管理は赤血球数 $200 \sim 250 \times 10^4$, Ht 20% 程度に保つのが患者の管理する上において最適のようであった。

第4節 心機能に与える影響

人工腎臓による血液透析の心機能に与える影響という問題に関しては、血清電解質や窒素代謝産物の正常化、循環血液量および赤血球量の変化および体外循環の心負担の問題などと種々の要素が関係してくる。著者は血液透析による血清 Na, K, Ca, Cl, P の変化、および窒素代謝産物 NPN, BUN, Creatinine, Uric acid, Amino-N の改善状態、TP, Ht, 循環血液量、赤血球量、血漿量の変化について述べたが血液透析前、透析中および透析後の血圧、脈搏数、呼吸数、および ECG により血液透析の心機能に与える臨床的影響について観察した。

響について観察した。

血液透析前の血圧はごく一部の例外を除き、大部分が上昇を示しており、殊に慢性腎不全症例では、血圧上昇の程度は著明であった。血液透析開始時は Sigma moter の働きで Inlet 側からは正確に患者より血液を透析回路内に送り込むが、この時は、透析回路内の圧力が上がるまでは Outlet 側より患者は送り出されないため、血液透析開始後透析回路内圧が上昇し、人工腎臓からみて流入量と流出量、即ち患者にとって脱血量と輸血量の平衡がとれるまでは流入量、即ち脱血量が上まわり血圧下降を来すため、この循環血液量の急激な減少を回路内への補血を行なうことにより、心不全を起こさないよう注意せねばならない。この血液透析開始時の血圧下降期が終ると暫時は順調に経過するが、やがて血圧上昇を示してくることが多い。これ

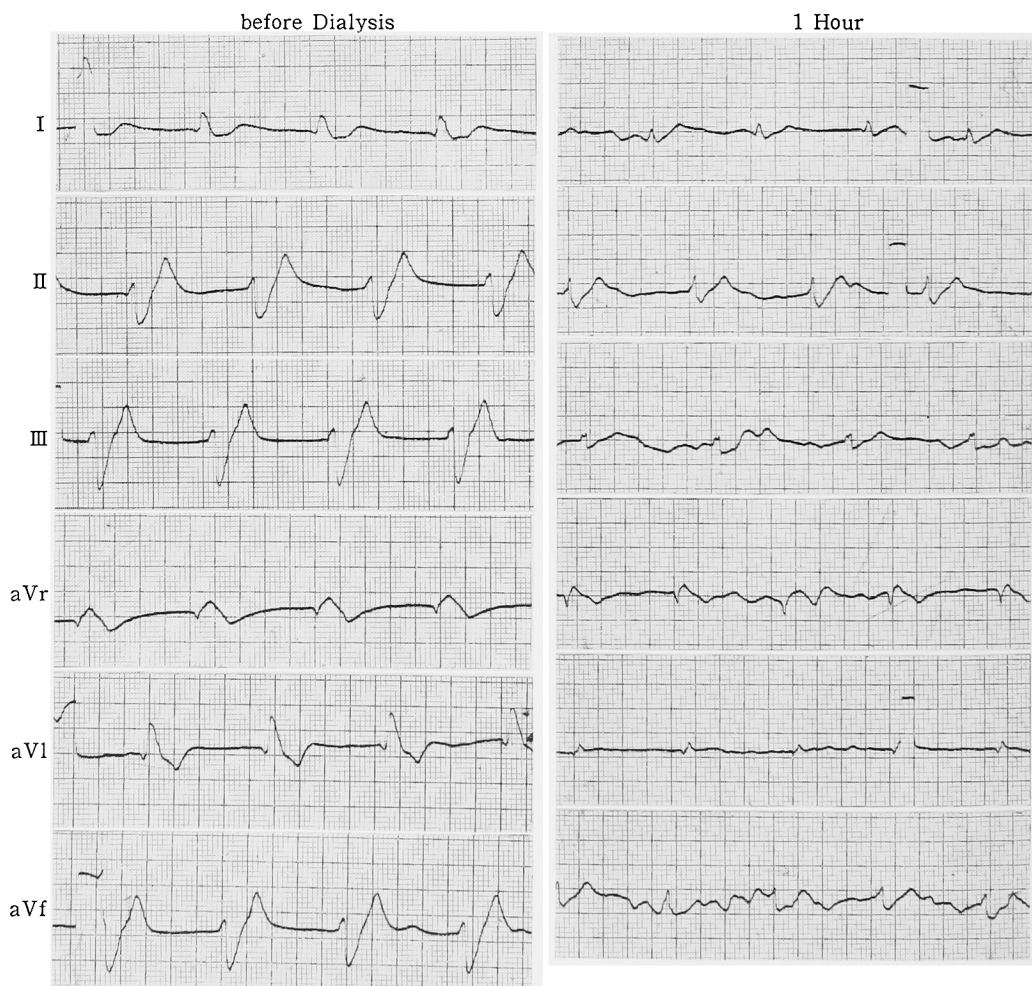


図26. 高 K 血症の改善状態(A)

Improved effect of hyperpotassemia during hemodialysis.

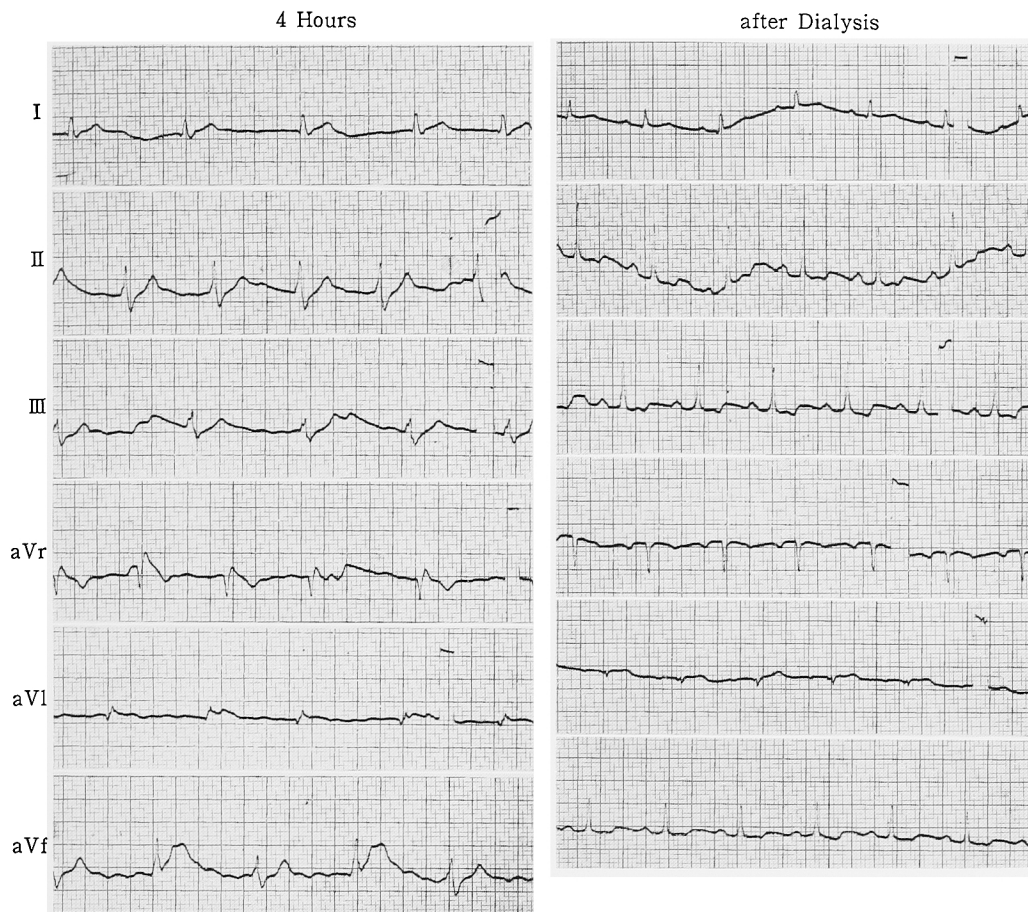


図26. (B)

に関しては種々の説があるが、この間臨床的 症状 や ECG においては特異な変化は認められない。むしろ血液透析前に高 K 血症を認めた症例においては透析前に ECG で認められた tent-T, QRS の延長が血液透析開始後 30 分で改善を示してくる。これを血清 K 濃度の変化と比較すると ECG でかかる変化を示すのは血清 K が 6.5mEq/L 以上のもの、ことに 7mEq/L 以上であったこと、および血清 K 濃度の下降に比して ECG の変化は遅延しているようであって、図 26 は高度の高 K 血症即ち、血清 K 値 8.64mEq/L を血液透析を行ない、2 時間後 6.24mEq/L 4 時間後 5.97mEq/L、6 時間後 5.27 mEq/L になった時の 1 時間目、4 時間目、6 時間血液透析終了時の ECG を示したものであるが、tent-T, QRS の延長は血液透析により著明に改善している。勿論われわれは測定を行っていないが Currens (1950), Goldberger (1953), Wacker (1953), 梁取 (1962) の発表の如く、血清 Mg の改善が与えている影響も大に関係あるものと考えられ

る。

次に血圧の変化については、透析中の血圧上昇に対しては Ganglion 遮断剤 Ansolysen が著効を示すことが多いが、これらに反応を示さない場合でも低 Na 濃度透析液 (120~125mEq/L) で血液透析を行なうことが著効を示すことがあることについては、先に述べた所である。なお、血液透析中に最高血圧、最低血圧の両者、ことに最低血圧が上昇して圧差が少なくなり、頻脈が起こってくるが、これは著者らの如く、高滲透圧透析液を使用した場合特に著明であり、これは脱水による循環血液量の減少を示すものであり、これは輸血乃至輸液により直ちに回復することで証明される。

体外循環による心機能に与える影響については、既に人工心肺の分野では多くの報告があるが、人工腎臓の場合は体外循環量は 1,000 乃至 12,000cc と比較的少なく、またその流量も 100 乃至 300cc/min と割合少なく、心機能に与える影響は少ないためにあまり報告

は認められず、Kohn and Keley (1953), Rubin (1958), Lubash (1959), 松浦 (1958), 三木 (1958) などの報告ではいづれもさしたる影響はみないと報じており、著者らは 200cc/min 10時間の血液透析を行なうと図27の如く、ST 降下を来すものが多く、この程度の少ない体外循環血液量でも時間が長くなれば長くなるほど Myocard ischemic pattern が強くなることはやはり心筋の疲労が強くなっていくものと考えられる。しかし、この高度の ST 降下も体外循環を停止すると約30分で既に改善して来ていることを見ると長時間の体外循環は心筋の疲労を起こすことは明らかであり、殊に透析前心筋に異常を認めたものにおいて特に強く出るとはいえ、血液透析の中止で回復する所より、血液透析の心機能に与える影響はさしたる考慮をばらう必要はないようである。長時間高滲透圧透析液による透析は浮腫の除去に伴ない、低電位 (low-Voltage) の改善を認める症例が多いが、これは、全身性浮腫除去よりも心臓部および肺浮腫減少の効果に

よるものようである。

なお、血液透析中、特に注意を要するのは、腎不全時、患者に高K血症による心不全に対する治療として Digitalis 投与を行なっている場合で、かかる場合急激な血清Kの除去が急性 Digitalis 中毒を惹起し、ST の盆状降下、QT の短縮、房室伝導障害 (PQ 時間延長、Wenckebach の周期、心室期外収縮) 心房細動、副調律その他あらゆる型の不整脈を来し、心停止を来すこともあるため、この場合は透析液K濃度を低くした急速血清K値下降をさせ、長時間をかけ徐々に血清K除去を行なうこと、また急性 Digitalis 中毒と判断した場合、血清K値上昇を行なうために、K-Asparate 酸K溶液(1mEq/cc)の静注や、透析液のK濃度を高めることが必要である。勿論 Digitalis 投与を行なっていない場合は、急速血清K除去にて高K血症の治療を行なった方がよい。

小括ならびに考按

人工腎臓による血液透析が心機能に与える影響につ

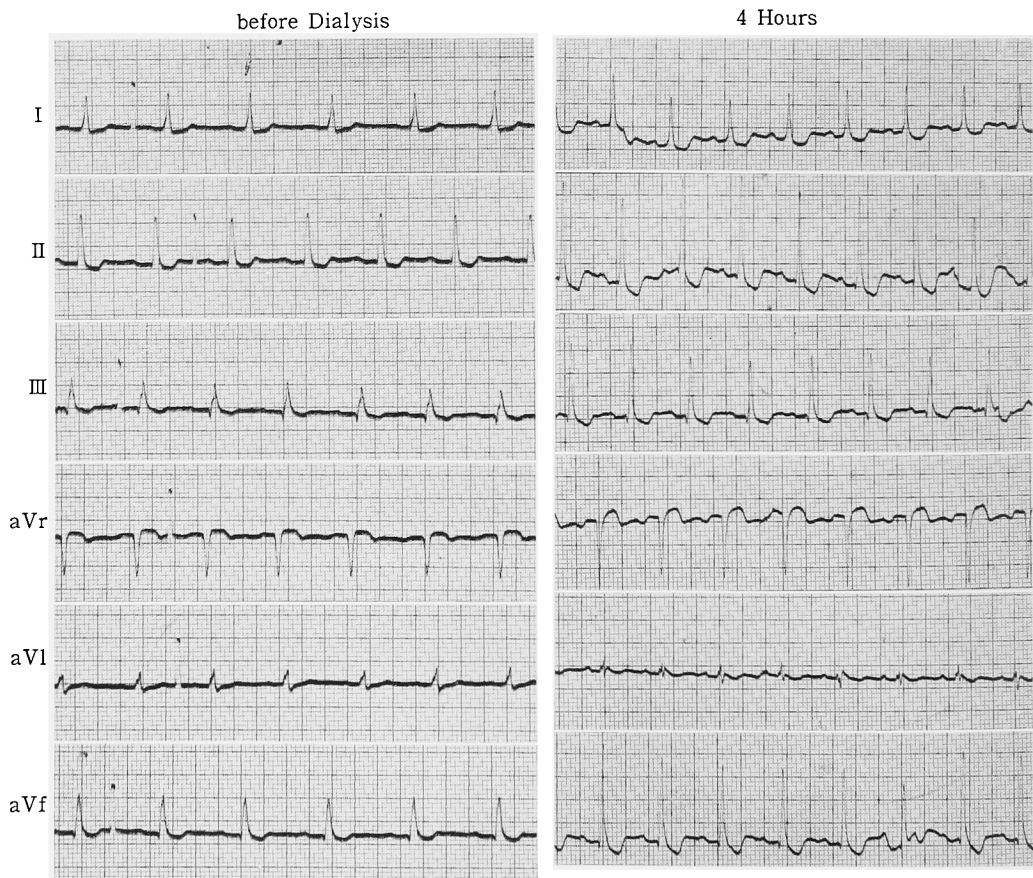


図27. 血液透析による心筋の変化(A)

Change of myocard ischemic pattern during hemodialysis.

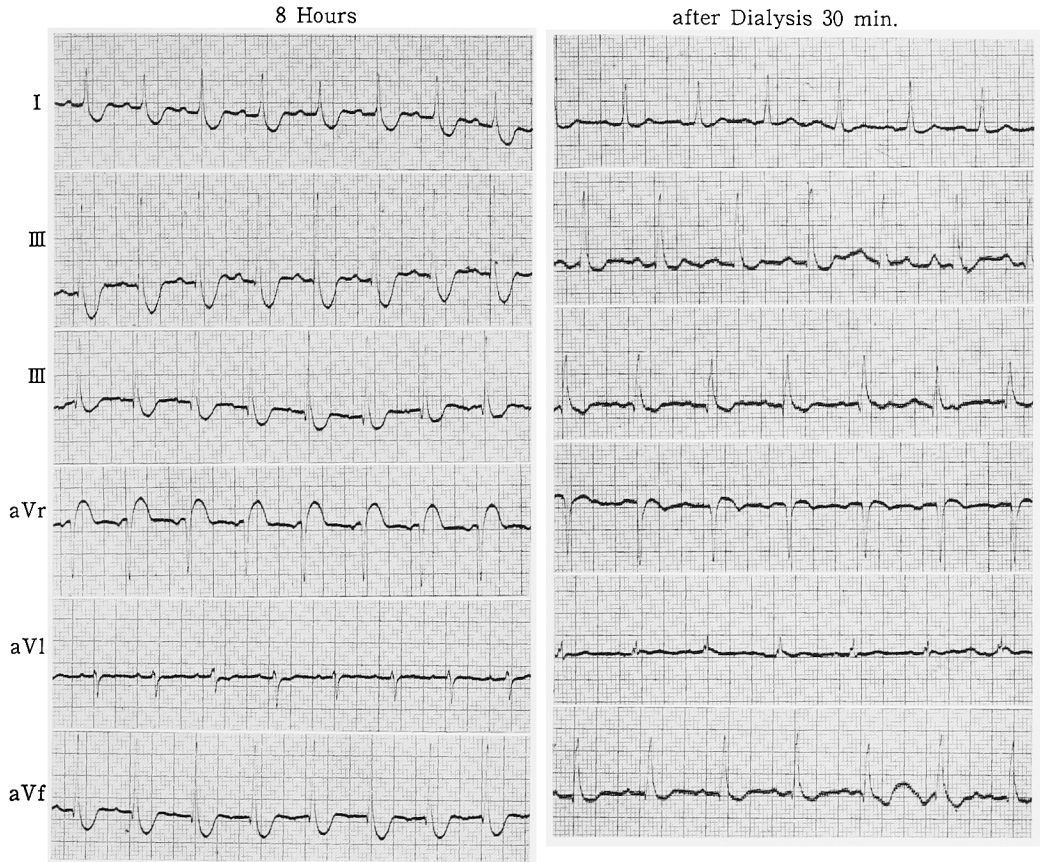


図27. (B)

いて血清電解質、過窒素血症、循環血液量および貧血などの変化および体外循環の影響を考えた。しかし、実際問題として心動電流を誘導記録した ECG が確かに心筋の一次的現象である心発電現象に基くものを表わし、心筋の状態とよく反映するものであることは明らかであるとはいえ、腎不全ことに急性腎不全時の急激な電解質異常即ち高 K 血症、低 Na 血症、低 Cl 血症、低 Ca 血症、高 Mg 血症、高 P 血症や水の貯積に基づく循環血液量の増加、および高窒素血症に基づく滲透圧異常、高血圧、肺循環不全や慢性腎不全末期に著明な動脈硬化、高血圧、心冠動脈硬化、心筋梗塞、貧血、浮腫等の因子が複雑であるので、これを血圧、脈搏、呼吸数、ECG の変化で論ずる所に問題はある。

人工腎臓による血液透析中の ECG の変化については、既に Kohn (1953) は Kolff 型人工腎臓による血液透析中の心電図の変化についてこれは血液透析によって生じた Na, K, Ca の変化の影響と良く一致していると述べている。症例についての血液透析中の変化を 4 群に分けて 8 例に生じた T 波の変化、5 例におけ

る ST 部分の変化、2 例における QT の短縮、3 例における不整脈であるとしているが、やはり高 K 血症の改善が与える影響が最も強く出ている。Meroney (1956) も同様血清 K 除去効果と ECG の所見の好転を報じ Rubin (1958) は、28 人の患者で 33 回の血液透析における ECG 変化を調べ、血液透析が ECG に何ら変化をもたせないもの 8 例、透析により高 K 血症の改善と共に ST, T の変化してくるもの 6 例、ST の低下は 15 例で、この内 13 例は Digitalis が透析前に投与されていたものであり、不整脈としては透析中に心室性期外収縮を 4 例に起こしたと報じている。松浦 (1958) は急性腎不全では透析により ST, T の正常化、低電位差が改善され易く、慢性腎不全の方が心不全を伴っているため、透析中に血圧の低下、脈搏の増加が現われ、事故が起こり易いと報じている。著者らの経験によれば、初期の血液透析技術未熟による血液量不平衡に起因する心不全を来した症例を除き、血液透析中における血圧の急激な下降、頻脈、低電位はしばしば胃腸管内出血を示し、血圧上昇、頻脈、多呼吸は発熱を示し、血液透析中の悪心、嘔吐、不安

感、頻脈、多呼吸が Blood-brain barrier による脳圧亢進による一過性尿毒症症状を意味することなど、かかる場合、ECG ではさしたる変化は示さないことが多いが、心機能の変化に充分注意し、血液透析中に、ECG の変化を伴う何らかの症状が表われて来て、流量を減じてその変化が増悪するならば、血液透析はためらうことなく中止する方が安全である。

なお、極めて高度の高K血症のあることが透析前推測される場合、ECG 上では tent-T に始まり、心房収縮の停止、即ちP波消失、ST の降下、QRS の増大、心室内伝導延長を示し、更に血清K値が高くなると、QRS 巾の延長とS巾の拡大により奇妙な QRST 群となり、不整脈を示すものである。かかる場合、血液透析により、僅かな循環血液平衡がくずれても危険であるため、むしろ血液透析を行なう前にイオン交換樹脂の経口、注腸投与乃至腹腔灌流で、高K血症のある程度改善した後、血液透析療法を行なった方が安全であると考えらる。

次に循環血液量、赤血球量、血漿量については、患者の状態により異なるのは当然であるが、慢性腎不全の場合は高度の貧血、浮腫を伴うために循環血液量の増加、赤血球量の減少、血漿量の増加があり、これらは ST の低下および low-Voltage を示すことは述べたが、この他脈搏と心機能の関係について循環血液量、脈圧の他に脳圧亢進 (Paine (1950)), 体温 (Fishman (1953)) らの関係があり、複雑なものである。

第5節 臨床症状の改善と合併症

血液透析によって血液成分が改善される結果、一般の臨床症状の改善が起こってくるが、それは血中濃度測定値と必ずしも平行するものではなかった。事実“血液透析不平衡 (Dialysis disequilibrium)”といわれる血液透析中乃至血液透析直後に頭痛、嘔吐、高血圧、痙攣、昏睡などの尿毒症症状が一過性に亢進することが時にみられることがあり、これは急速な透析により、血液-脳隔壁 (blood-brain barrier) を介した尿素濃度の差による滲透圧勾配により脳浮腫を来すため、尿素、Mannitol、Glucose、Fructose などの投与で細胞内外液の滲透圧差を少なくすると、これが予防出来ることについては先に述べた所である。事実血液透析患者の臨床症状は血液透析直後よりも、透析翌日の既に血清 NPN 濃度が再び上昇して来ている時期の方が良好である。またこれらの Dialysis disequilibrium をさけるためには、水分過剰症 (Overhydration) をおさえておいた方が問題は少なく、急性、慢性を問わず腎不全の際には、軽度脱水気味にしておいた方が管理にも安全であるが、さらに早期血液透析

を行なうのが最も確実な予防法である。

全身性浮腫が高度の場合、高滲透圧透析液で血液透析を行なうことにより、著者は過剰水分除去を計り、2乃至4kg 水分除去効果を認め、またこれに代って輸血を行なうことにより貧血の是正を行なったが、この時透析液中の Glucose が血中に移行して、最高は300~800mg/dl と血中糖は上昇することもあり、透析終了時でも120mg/dl と血糖値は上昇したまま5時間位で正常値に復するが、その後はむしろ低血糖が持続する傾向が認められたが、これは糖尿病や慢性腎不全で糖耐性が低下している場合は高血糖の持続が長く、細胞の脱水を来して昏睡に陥ることがあり注意を要する所である。

高K血症に対する低K濃度透析液の血液透析効果および Digitalis 療法を行なってある場合については既に述べたので省略する。

透析液の pH は乳酸の添加、および O_2 (4l/min) と CO_2 (0.4l/min) を透析液に通すことにより pH を一定値に維持せしめる。しかし水道水で透析液を作成するのであるから、季節、あるいは地域差により pH の変動が起こることがあるので、透析液作成時乳酸の添加は必ず pH の測定を行ないながら、正確に pH を7.4にすることが必要である。なお、透析液がアルカリ性に傾くと Ca^{++} が溶けにくく、析出されて透析液の混濁を来す。また水道水によっては透析液 Ca 濃度が異常に高くなることもある。事実著者の使用した透析液 Ca の濃度は計算上では 5.0mEq/L であるのに血液透析終了時血清 Ca 濃度が 5.0mEq/L 以上になったのが約半数に認められた。

体液量の変化に伴う合併症として体水分の除去を計るために、高滲透圧透析液の使用や限外濾過 (Ultrafiltration) が行なわれるが、時に極度の脱水 Shock を起こすことがあり、これを防ぐためには体重測定を行ない得るベットを用いた血液透析を行なうか、血圧およびその圧差に特に注意が必要である。その他血液透析中循環血液量の変化としては、血液透析開始時補填血液 (Priming blood) の量が不十分であると透析開始直後に低血圧が起こるし、静脈側に閉塞、狭窄があると体外循環に急速に血液が流れこんで同様の結果となる。従って血液透析開始時は流量を少なくし、流入量と流出量の平衡に注意しつつ、流量を増加して行くことが大切で、動脈・静脈循環で流量を大きくした場合、右室不全を起してくることがあるので注意を要する。

人工腎臓による血液透析が順調に行なわれている場合は、体外循環による影響は比較的少ないが動脈側の

通過不全、動脈の Spasmus などにより流入血液不足があると体外循環血が体内に流入し、血液過剰症 (Fluid overload) となる。また透析液が低滲透圧だと同様のことがみられる。また人工腎臓内に凝血形成が発生すると、逆に循環血液量の減少を起こすので、汙過部の Manometer により、透析部分の内圧の変化を早期に発見することが必要である。

小括ならびに考按

以上血液透析における臨床症状の改善と合併症について簡単に述べた。血液透析により透析前みられた悪心、嘔吐、頭痛、意識障害、食思不振、下痢、高血圧、浮腫、神経障害などが透析後著明に改善することは明らかで、これに関しては Murray (1948), Alwall (1951), Bernard (1952), Murphy (1952), Burn (1952), MacLean (1952), Wolf (1952), Coleman (1952), Doolan (1952), Haas (1952), Merrill (1953), Rosenak (1954), Goldner (1954), Grollman (1954), Smith (1955), Teschan (1956), Kelemen and Kolff (1959), Parsons and McCracken (1958) Maher, Schreiner et al. (1960), Doyle et al. (1962) その他多くの報告があるが、臨床症状と血清生化学的变化の間に Dialysis disequilibrium が起こることがあることに関しては Merrill (1961), Kennedy et al. (1962), Sitprija and Holmes (1961), Scribner (1962), Gilliland and Hegstrom (1963), Dossetor, Dayes and Pappius (1964) らの研究により明らかにされたのである。

その他の合併症として問題になるものに血液透析中の必須アミノ酸の変化については一時 Stanley (1952) らは血中必須アミノ酸濃度は血液透析により影響を受けないとの報告をしているが、必須アミノ酸の分子量はいずれも 1,000 以下であり、理論的には透析されるはずである。ただ透析されても余力に依りて直ちに補充されるために、血中は一定濃度に維持されることは不可能ではないと考えられ、その後 Wolf et al. (1952), Salisbury (1957), Rosen, Meroney and Levenson (1958), Schreiner (1961) らにより患者の栄養状態が不良の時ことに慢性腎不全患者においては Amino acid 欠乏状態になることが明らかにされており、豊島 (1959) も血液透析で大部分のアミノ酸が透析前の 1/2 以下となることを報じている。かかる低アミノ酸血症が直接致命的な危険症を惹起することは考えられないが、間接的に蛋白合成あるいは生命維持に必要なホルモン合成などに何ら支障を来すことは充分考えられることである。

同様 Vitamine に関しても水溶性 Vitamine も透

析されるが、蛋白と結合しているものは、喪失が少ないことが Pavone, Macaluso and Anello (1959), Danzig and Abels (1961), Schreiner (1961) は報じており、Vitamine B₁ 群の大部分は血液透析によっても殆んど血中濃度に影響を受けないことを Lasker (1963) は報じている。

その他 17OHCS, ADH などについても、豊島 (1959), Maher, Freeman, Schreiner et al. (1964) らはこれらの分子量は 500~2,000 程度で透析膜を容易に通過し得るものであって副腎不全の傾向がある場合、危険性があるといっているが、血液透析直後にみられる無尿乃至乏尿については血液透析による ADH の減少というよりは、やはり血液透析による血清滲透圧の減少に起因するものと考えている。

第 6 章 適応および禁忌

人工腎臓による血液透析の適応症としては、急性および慢性腎不全による尿毒症症状の著しい場合、急性薬物中毒、高度の浮腫や肝性昏睡などが考えられる。しかし腎不全といっても急性腎不全と慢性腎不全とでは血液透析のもつ意味も異なる。急性腎不全の場合、その原因の大部分が腎毒性物質（昇汞を代表とする重金属塩類または四塩化炭素など）や腎循環不全（外傷、手術、失血などによるショック、血管内容血、分娩障害、高度の脱水症など）に基づく急性尿細管壊死 (Acute tubular necrosis) であり、これらの大部分は回復可能性であるために、乏尿乃至無尿期の 1~3 週間の生体内代謝平衡の進行性異常を血液透析により平衡化することにより、腎機能が回復して利尿期に達するまでの生命の延長、保持をはかるものである。急性腎不全時の血液透析の時期の決定には、種々問題のある所である。組織破壊を伴う疾患の場合は体内の代謝性異常の進行は急速で比較的無尿乃至乏尿の早い時期から危険な状態に陥ることが多いので注意を要する所である。一般的にいて、尿毒症の非常に進行した状態より重篤な症状の現われる前に、特に体外循環を行なうという点を考慮して、心肺合併症を来しやすい高令者には特に早期透析が必要である。

現在、著者は次のような諸点を血液透析の時期の指針と考えている。

1) 高窒素血症 (Azotemia) : NPN, Creatinine, 尿酸など含窒素物質の増量のみでは生命の危険性は少ないとされているが、高窒素血症時は血清滲透圧の上昇のためか、また他の代謝異常を伴うためか、原因不明のまま死に至ることが多く、NPN が 150mg/dl をこえるものや他の代謝性指数値の上昇しているもの

はその適応と考える。

2) 血清電解質異常：尿毒症時には高K血症，低Na血症，低Cl血症，低Ca血症，高P血症，高Mg血症などを示すが，特に血清K値の上昇は心不全，心停止を来す危険性大なるため，7mEq/L以上は血液透析の適応である。

3) 代謝性酸血症 (Metabolic acidosis): 血清CO₂結合能が12mEq/L以下，あるいは血清CO₂含量が26.64Vol/dl以下に低下している場合で，このような

時は陰イオン濃度の急激な上昇や，血清NaおよびClの低下を伴うことが多い。

4) 1日の尿量が300cc以下の日が続く場合，このような尿量では臨床的には無尿と変りない状態である。かかる状態が5日間以上持続する場合は透析を要する。

5) 高度の尿毒症症状の発現：悪心，嘔吐，嗜眠，昏睡，意識障害，筋攣縮，痙攣，高度の貧血，浮腫などに肺浮腫などの尿毒症症状が強い場合などである

表10 急性腎不全の血液透析の救急適応

The immediate indication for Hemodialysis in acute renal failure

- 1) Non protein nitrogen (NPN) over 150mg/dl or other evidence of a high "Catabolic Index"
- 2) Electrolyte abnormalities, especially hyperpotassemia over 7 mEq/L.
- 3) Metabolic acidosis (serum bicarbonate under 12 mEq/L or 26.64 vol/dl, accompanied by rapid rise in undetermined anion concentrations, usually low sodium and chloride.
- 4) Six day of anuria or oliguria even without the presence of severe clinical signs.
- 5) Clinical signs of uremia (nausea, emesis, twitching, convulsions, high-grad anemia, edema especially pulmonary edema) during the first five day of anuria or oliguria.

(表10)。

慢性腎不全の場合は急性腎不全の場合とその透析療法の意味が異なり，今まで比較的良好に保持されていた代謝性産物の平衡が感染，過労，手術的侵襲といった過剰負担により一過性に腎機能低下を来した場合と，徐々に腎機能が低下して慢性腎機能障害の下限にきた場合とがあり，前者は比較的短期間の治療でよいが，後者の場合は血液透析療法の中止が即ち死を意味するだけに，その持つ意義は大きい。慢性腎不全時の場合は高窒素血症，電解質異常に加えて浮腫，悪心，嘔吐，貧血，心不全，高血圧，胃腸障害，神経障害と病像は複雑であり，患者の管理は困難であるのみならず，長期間の反覆する血液透析療法には医学的問題に加えて精神的および経済的問題が加わり医師側と患者側の理解と協同がなければ行ない得ないことである。しかし慢性腎不全患者の血液透析療法による社会復帰 (Rehabilitation) も既に海外では行なわれている段階であり，今後かかる症例は益々増加するものと考えられるが，血液透析の時期ということになると，急性腎不全の場合よりも早い時期に，即ち尿毒症症状の軽症の内に血液透析を行なうのが望ましい。

その他プロパリン中毒および高度の浮腫に対する血液透析療法，および肝性昏睡に対してもその効果は期待し得る。

なお，禁忌としては，出血傾向の高度のもの，心不全，心筋梗塞などがあるが，これらは血液透析がヘパリンを使用して行なう体外循環であり，これに耐え得

るか否かが根本問題であり，最近わが国に輸入されて来た Kiil 型人工腎臓の場合は体外循環血液量も少なく循環ポンプも必要としない点など，更にその適応は拡大されようと考えられる。

小括ならびに考按

血液透析に対する適応症という問題に関しては，既に Elkinton and Danowski (1955), Strauss (1956), Merrill (1955), Salisbury (1958), Schreiner (1958), Doyle (1962) らにより，既に発表された所であるが，血液透析を行なうことにより，患者の状態は良くなるものもあれば，逆に悪化するものもある。また良くなるといっても非常に危険であるもの，時間がかかるもの，経費を要する割に効果が上らないもの，また技術的に非常に困難であるものなどがあり，また透析を行なってもよいが，行なわなくてもよいものなどがあり，血液透析の適応という問題には適応症およびその時期という問題があるので，それについて述べる (表11)。

急性腎不全

先ず閉塞性無尿では管内性，管外性を問わず，無尿による尿毒症状態の亢進がみられるので，尿路の閉塞を除去すれば全身状態が回復するのが明らかでありながら，手術侵襲を行ない得ない場合乃至手術により，かなりの排尿を認めながら，なおかつ尿毒症状態が進行している場合，人工腎臓による血液透析を予防的乃至治療的に行なうわけである。

次に急性回復可能性腎不全 (Acute Reversible re-

表11 血液透析の適応症
Indications for hemodialysis (Doyle)

-
- A. Acute renal insufficiency.
- 1) Mechanical obstruction of the Urinary tract.
 - 2) Acute reversible renal failure.
 - a) anoxia due to shock and circulatory failure (crush injuries, overwhelming infection, haemorrhage etc.)
 - b) intravascular hemolysis (incompatible blood transfusion, black water fever etc.)
 - c) obstetrical disease.
 - d) untoward reactions to drugs (sulfonamides etc.)
 - e) nephrotoxic agents (mercury bichloride, cresol, carbon tetrachloride, bichromate etc.)
 - f) burns.
 - 3) Acute glomerulonephritis.
 - 4) Disseminated lupus erythematosus, rheumatic fever and collagen diseases.
 - 5) Pre-renal (circulatory) acute renal failure.
- B. Chronic renal failure.
- C. Systemic intoxication (phenobarbital, barbitol, acetyl, salicylate etc.)
- D. Intractable edema.
-

nal failure) はその大部分がショックや Crush injury, 感染, 出血などによる循環不全に基づくアノキシー (Anoxia), 異型輸血, 自己免疫反応, 薬物毒などに基づく血管内容血, 分娩障害, 薬物に対する特殊反応, 腎性毒物, 火傷による脱水などによる急性毒性ネフローゼ (Acute toxic nephrosis), 急性阻血性ネフローゼ (Acute ischemic nephrosis), 下部ネフロンネフローゼ (Lower nephron nephrosis) など, いづれも急性尿細管壊死 (Acute tubular necrosis) の範疇に入るもので, かかる病変はその大部分が回復可能なものと考えられる. 従って乏尿乃至無尿期が続けば, 約1週間で致命的となる生体内の代謝性異常を最小限にいとめて生命の延長をはかり, その間に腎機能が回復して利尿期に達するまでの期間を人工腎臓による血液透析で電解質不平衡を是正し, 窒素代謝産物および水の蓄積を除去し患者の生命維持に努めるわけである.

その他急性糸球体腎炎の急性期, 壊死性乳頭炎による急性腎盂腎炎, 糸球体腎炎を伴う紅斑性狼瘡, リウマチ熱などの膠原病, 両側性腎皮質壊死, 更に高血圧や重篤な溢血性心不全を伴う患者の体液および Na 濃度の不平衡より来る腎前性血圧低下に基づく急性腎不全なども血液透析の対象となるのである. 以上の急性腎不全の死因の最も主なるものは, 尿毒症性心不全であって, これは水の過剰乃至水の蓄積に基づく肺浮腫や高K血症による心室内刺激伝達障害や心室収縮不全を来すため, これらの体液平衡および血清電解質平衡の是正に人工腎臓の血液透析は著効を示す

慢性腎不全に対する血液透析療法は比較的最近話題

になって来たものである. 一般的に慢性腎不全の場合, 感染, Stress, 手術的侵襲といったもの, あるいは原因疾患の増悪といった何らかの要素が加わるまで, 全身状態は比較的良好に保持されているものである. しかし徐々に腎機能低下を来し, 慢性腎機能障害の下限に来た場合患者は全身倦怠感, 悪心, 嘔吐, 浮腫, 貧血, 心不全, 高血圧, 胃腸障害, 神経障害に悩まされるに至る. かかる場合に血液透析を行なうことにより, 円滑に手術的操作を受けたり, 尿毒症症状より脱して, 快適な日常生活を送り得るよう, 即ち患者の社会復帰 (Rehabilitation) を行ない得るよう Kolff (1958) らにより初められ, 1961年ごろより Kidney center の開発と共に Kolff (1961), Schreiner (1962), Merrill (1962), Woulf (1962) らによって毎年その成績が発表されるようになって来た. 血液透析は慢性腎不全の場合は, 一過性のもので透析前の状態に数日乃至数週間でもどるのはいうまでもない. しかしその期間は各症例の腎機能により異なるのであって, 一口に慢性腎不全といっても慢性腎盂腎炎の場合と囊胞腎, 水腎症などのように比較的健康的糸状体を有している場合とでは透析後の経過が異なるのは, 既に Kolff and Nakamoto (1958) も報じている. また長期間の間歇的血液透析を行なう場合, その患者の選択条件を考えてみるに (表12) Murray (1964) の選択条件の如く長期間の高血圧のない, 心臓血管, 大脳血管や末梢血管に異常のない15才より45才までの医療および食餌療法に協力的な患者を選ばねばならない. 勿論長期間の血液透析を受けることになれば, 種々の医学的問題が更に加わってくるのであり Schreiner (1965)

表12 間歇的血液透析適応症の撰択条件

Criteria used for selection of good candidates for intermittent hemodialysis (by Murray)

- 1) A stable, emotionally mature adult under the age of 45 who is disabled by symptoms of uremia.
- 2) Absence of long-standing hypertension and permanent complications therefrom, particularly coronary artery disease and cerebro-vascular or peripheral vascular disease.
- 3) Demonstrated willingness to cooperate in carrying out the medical treatment, especially the dietary restrictions.
- 4) Renal function should be stable or deteriorating slowly since any residual function simplified the therapeutic problem.
- 5) Children and young adults who are not potentially self-supporting have been excluded, so far.

表13 間歇的血液透析における医療上の諸問題

Medical problems of chronic hemodialysis (Schreiner)

- 1) The problem of repeated transfusions, leukocyte, platelet, antibodies and allergic reactions.
- 2) The management of uremic anemia.
- 3) Intercurrent infections.
- 4) Ultimate limitations of canula sites by infection, thrombosis and trauma.
- 5) Hypertension and its management by diet, fluids and drugs.
- 6) Pharmaco-physiologic problems. The metabolism of drugs in anuria.
- 7) Peripheral neuropathy.
- 8) Metastatic calcification in joints and tissues.
- 9) Secondary hyperparathyroidism.
- 10) Psychiatric problems.

は(表13), 血液透析を反覆することは, 1) 反覆する輸血による白血球, 血小板, 抗体産生およびアレルギー反応の問題, 2) 尿毒症性貧血の管理, 3) 反覆する感染, 4) 感染, 血栓および外傷などによるカニューレの不全, 5) 高血圧および食餌, 輸液, 薬物などによる患者管理, 6) 薬物生理学上の問題, 即ち無尿乃至乏尿期の薬物の代謝, 7) 末梢性神経疾患, 8) 関節および組織における石灰沈着, 9) 二次性副甲状腺機能亢進症, 10) 精神的問題などを上げているが, 更に経済的問題もこれに加わって来る。

全身性薬物中毒に関しては, 急性の薬物中毒即ち, バルビタール (Barbiturates), 臭化物 (Bromides), サルチル酸塩 (Salicylates), などであるが, これには Phenobarbital, Barbitol, Secobarbital, Amobarbital, pentobarbital, Dilantion, Acetylsalicylate, methylsalicylate その他 Potassium, thiocyanate, Ammonia, Ethylene glycol 更に Strontium Radio calcium, Tritium, alpha-ethyl, alpha-phenyl, Glutarmide などによる急性中毒症はそのよき適応となる。その他 K 化合物, Citrate など有害物質がそれが腎毒性が否かを問わず, 体内に入っても分子量が小さく, 血清蛋白質と直ちに結合しないか, それに時間

が要するものであるならば血液透析の対象となる。

その他高度の全身性浮腫や肺浮腫などの過剰水分は人工腎臓による血液透析により, ことに限外濾過および透析液の滲透圧を変化さすことにより能率的に除去し得る。

更に肝性昏睡に血液透析を行なったが, これに関しては稿をあらためて発表する。

血液透析に対する禁忌としては, 出血が最初に上げられる。尿毒症時出血傾向が一般に促進されているにもかかわらず, 体外循環による血液透析を行なうためには, 抗血液凝固剤ヘパリンの使用が必要であり, このことは更に出血傾向を促進し, 胃腸管出血, 鼻出血を起こしたり, 気管切開部よりの出血のために, 窒息死を来すこともあった。ここにおいて局所性ヘパリン化 (Regional heparinization) の必要性がとなえられ, Kolff, Meroney and Henderson (1956), Gordon et al. (1956) らにより種々試みられ, われわれも 1965 年よりこれを行なって来た。このことにより従来血液透析が不適とされた術後患者にも可能となった。しかし Regional heparinization を行なった全例において出血傾向が抑制し得るかといえば, 必しもそうでなく, Teschan and Smith (1960) は Regional heparinization を行なった血液透析において外傷性

腎不全では25%に出血傾向を認めたことを報じている。

その他の血液透析の禁忌としては、代償不全性心疾患や心筋梗塞などの心機能不全が問題となり、これは高令者の場合、心肺合併症を来し易いため注意を要する。またあまり年少者の場合も循環血液量が少ないため、体外循環との血液バランスをとるのが困難で、かかる場合は Kolff 型人工腎臓より体外循環血量の少ない Kiil dialyser の方が適当と考える。その他 Doyle (1963) は補填血液 (Priming blood) の制限ある場合および血液透析の未経験、充分な設備のない機関、人手のない場合や不適当な時期なども禁忌であるとしているのは興味のある所である。

第7章 総括ならびに結語

最近の6年間に Kolff 型人工腎臓を使用して47症例78回の血液透析を行ない、これについて得られた臨床経験に基づいて検討を加え以下の成績をえた。

1) 臨床検査成績その他比較的明らかなもの35症例64回の血液透析について検索を行なった。

2) 窒素代謝産物である血清 NPN, Creatinine, Uric acid, BUN, Amino-N について血清濃度および透析状態の経時的変化について調べた所、物質により特異的減少を示したものはなかった。

3) 血清 NPN, Creatinine, Uric acid についてはその透析効果をみるため“Dialysance”を求めた。平均流血量 200 cc/min で NPN dialysance は平均 120cc/min, Creatinine dialysance は平均 100cc/min, Uric acid dialysance は平均 80cc/min と良好な透析能率を示した。

4) これらの Dialysance は流血量のみならず血中濃度にも関係があって血中濃度の低下と共に低下するが、長時間の血液透析で各物質を正常値まで下降させることも可能であった。

5) 血清電解質 Na, Ca, K, Cl, P について血清濃度の経時的変化についてみた所、電解質の不均衡も4時間の血液透析で殆んど正常化した。

6) 血液透析前後において静脈血 CO_2 抱合力を測定した。血液透析の代謝性酸血症に対する効果は著明であった。

7) 血液透析の Ht および血清総蛋白におよぼす変化としては全例において Ht の上昇を見たが、血清総蛋白値は軽度で下降を示した。

8) 浮腫、貧血が高度の場合高滲透圧透析液を使用し過剰水分の除去および輸血を行なうと循環血液量および赤血球量の是正は容易に行ない得た。

9) 腎不全時の貧血は腎機能と関連性があり過度の貧血是正は赤血球破壊を促進し過窒素血症を促進した。

10) 無尿時の赤血球数は200乃至 250×10^4 , Ht は20%を保つように患者を管理するのが望ましい。

11) 高K血症に対する低K濃度透析の効果は短時間で現われ、劇的に臨床症状を改善するが Digitalis 投与を行なっている場合は徐々に血清K除去を行なう必要がある。

12) 原則として流血量 200cc/min 10時間の血液透析を行なうようにしている。ECG で Myocard ischemic pattern を示して来ることがあるが血液透析を中止すると約30分で回復を示した。

13) 高滲透圧透析液による血液透析は Dialysis disequilibrium の予防的効果を認めた。

14) 自作の Polyethylen tube を silicon 化した A-V shunt でも管理さえ充分であれば5カ月の長期使用も可能であった。

15) 局所性ヘパリン化を2台の注入ポンプを使用して行ない 1000u/hr と従来の使用量より少量のヘパリンおよび同量の硫酸プロタミン使用で長時間血液透析も可能となり、手術直後の患者にも血液透析が可能な程出血傾向を抑制し得るようになった。

16) 自験例47症例の救命率は昭和38年末までの前半20症例では25%であったが、後半の27症例では41%と改善をみている。

よりよい予後を得るためには早期透析が望ましい。

本論文の要旨は第54回日本泌尿器科学会総会において発表した。

稿を終るに当り終始御指導、ならびに御授閲を賜った恩師稲田務教授に感謝の意を表すると共に御協力を

賜った教職員各位に深謝致します。

参 考 文 献

- 1) Abel, J. J., Rowntree, L. G. and Turner, B. B.: J. Pharmacol. and Exper. Therap., **5** : 275, 1914.
- 2) Thalhimer, W. et al. : Lancet, **2** : 554, Sept. 3, 1938.
- 3) MacLean, J. T. et al. : Canad. M. A. J., **58** : 433, May, 1948.
- 4) Muirhead, E. E.: J. Lab. and Clin. Med., **33** : 841, July, 1948.
- 5) Murray, G. : J. A. M. A., **137** : 1596, Aug. 28, 1948.
- 6) Skeggs, L. T. and Leonards, J. R. : Science, **108** : 212, Aug. 27, 1948.
- 7) Vanatta, J., Muirhead, E. E. and Grollman, A. : Am. J. Physiol., **156** : 443, March, 1949.
- 8) Ripstein, C. B., MacLean, J. T., DeLeeuw, N. K. M. and Miller, G. G. : Surgery, **26** : 229, Aug., 1949.
- 9) Greenberg, L. A.: New England J. Med., **243** : 124, July 27, 1950.
- 10) Jones, A. W., Dooley, J. and Murphy, J. R. : J. A. M. A., **143** : 884, July 8, 1950.
- 11) Hoffman, W. S.: J. A. M. A., **144** : 1157, Dec. 2, 1950.
- 12) Merrill, J. P. et al.: J. Clin. Invest., **29** : 425, April, 1950.
- 13) Kolff, W. J.: Cleveland Clin. Quart., **17** : 216, Oct., 1950.
- 14) Lowsley, O. S. and Kirwin, T. J. : J. Urol., **65** : 163, Feb., 1951.
- 15) Merrill, J. P. et al.: J. Clin. Invest., **30** : 660, June, 1951.
- 16) Olsen, N. S. and Bassett, J. W. : Am. J. Med., **10** : 52, Jan., 1951.
- 17) Alwall, N., Lindgren, P. and Lunderquist, A. : Acta med. scandinav., **143** : 288, 1952.
- 18) Bernard, H. R., Fischer, H. W. and Bassett, J. W. : A. M. A. Arch. Surg., **64** : 365, March, 1952.
- 19) Guarino, J. R. and Guarino, L. J. : Science, **115** : 285, March 14, 1952.
- 20) Merrill, J. P. : New England J. Med., **246** : 17, Jan. 3, 1952.
- 21) Moore, M. et al.: New England J. Med., **246** : 46, Jan. 10, 1952.
- 22) Murphy, W. P., Jr. et al. : J. Lab. and Clin. Med., **40** : 436, Sept., 1952.
- 23) Wolf, A. V. : Science, **115** : 193, Feb. 22, 1952.
- 24) Alwall, N. and Lunderquist, A. : Acta med. scandinav., **147** : 119, 1953.
- 25) Harrison, J. H. : J. Urol., **69** : 67, Jan., 1953.
- 26) Hollander, G. et al. : J. Urol., **69** : 605, May, 1953.
- 27) Kohn, R. M. and Kiley, J. E. : Ann. Int. Med., **39** : 38, July, 1953.
- 28) Swann, R. C. and Merrill, J. P. : Medicine, **32** : 215, May, 1953.
- 29) Gamble, J. L. : Chemical Anatomy, Physiology and Pathology of Extracellular Fluid. 6th Ed. 1954. Harvard University Press. Cambridge, Massachusetts.
- 30) Grollman, A. : Acute Renal Failure, 1954. Charles C Thomas. Publ. Springfield Illinois. U. S. A.
- 31) Keitzer, W. A., Ford, M. L. and Miller, E. W. : J. Urol., **72** : 629, Oct., 1954.
- 32) Kolff, W. J. and Higgins, C. C.: J. Urol., **72** : 1082, Dec., 1954.
- 33) Meroney, W. H. and Herndon, R. F. Jr.: J. A. M. A., **155** : 877, July 3, 1954.
- 34) Elkinton, J. R. and Danowski, T. S. : The Body Fluids. 1955. Williams and Wilkins Co., Baltimore, U. S. A.
- 35) Fisher, R. S. and Freimuth, H. C. : Postgraduate Medicine, **17** : A 28, Jan. 1955.
- 36) Keitzer, W. A. : J. Urol., **73** : 921, June, 1955.
- 37) Kolff, W. J. : Surg., Gynec. and Obst., **101** : 563, Nov., 1955.
- 38) Merrill, J. P. : Treatment of Renal Failure: Therapeutic Principles in Management of Acute and Chronic Uremia. 1955. Grune and Stratton, Inc., New York.
- 39) Smith, L. H., Jr. et al. : Am. J. Med.,

- 18 : 187, Feb., 1955.
- 40) Teschan, P. E. et al.: *Am. J. Med.*, **18** : 179, Feb., 1955.
- 41) Weller, J. M. et al.: *Circulation*, **11**: 44, Jan., 1955.
- 42) Anthonisen, P. et al. : *Lancet*, **2** : 1277, Dec. 22, 1956.
- 43) Gordon, L. A., Richards, V. and Perkins, H. A.: *New England J. Med.*, **255** : 1025, Nov. 29, 1956.
- 44) Kolff, W. J., Watschinger, B. and Vertes, V. : *J. A. M. A.*, **161** : 1433, Aug. 11, 1956.
- 45) MacNeill, A. E. et al.: *J. A. M. A.*, **161**: 1630, Aug. 25, 1956.
- 46) Meroney, W. H. et al. : *New England J. Med.*, **255** : 315, August 16, 1956.
- 47) Perkins, H. A., Osborn, J. J. et al. : *J. Lab. and Clin. Med.*, **48**: 223, Aug., 1956.
- 48) Strauss, M.B. and Raisz, L. G.: *Clinical Management of Renal Failure*. 1956. Charles C Thomas. Publ. Springfield. Illinois. U. S. A.
- 49) Aoyama, S. and Kolff, W. J. : *Am. J. Med.*, **23** : 565, Oct. 1957.
- 50) Brun, C. and Munck, C.: *Lancet*, **1**: 603, March 23, 1957.
- 51) Carter, F. H., Jr., Aoyama, S., Mercer, R. D and Kolff, W. J. : *J. Pediat.*, **51** : 125, Aug. 1957.
- 52) Hermann, Sartorius: *Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org.*, **3** : 67, 1957.
- 53) Kolff, W. J. : *Circulation*, **15**: 285, Feb., 1957.
- 54) Parsons, F. M. and McCracken, B. H. : *Brit. J. Urol.*, **29** : 424, Dec., 1957.
- 55) Schreiner, G. E. and Berman, L. B.: *Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org.*, **3** : 21, April, 1957.
- 56) Kiley, J. E. et al.: *New England J. Med.*, **259** : 1156, Dec. 11, 1958.
- 57) 久志本：泌尿紀要，**4** : 509, 9, 1958.
- 58) Maher, F. T. and Broadbent, J. C. : *J. A. M. A.*, **166** : 608, Feb. 8, 1958.
- 59) Meyer, R. et al.: *J. Lab. and Clin. Med.*, **51** : 715, May, 1958.
- 60) Nakamoto, S. and Kolff, W. J. : *A. M. A. Arch. Int. Med.*, **101**: 921, May, 1958.
- 61) Parsons, F. M. and McCracken, B. H. : *Brit. J. Urol.*, **30** : 463, Dec. 1958.
- 62) Pierce, J. M. : *J. Urol.*, **80** : 170, Sept., 1958.
- 63) Rosen, H., Meroney, W. H. and Levenson, S. M. *Clin. Sc.*, **17** : 653, Nov., 1958.
- 64) Anderson, A. and Kolff, W. J. : *Ann. Int. Med.*, **51** : 476, Sept. 1959.
- 65) Andreas, B. F., Murphy, J. P. and Zipf, R. E. : *J. A. M. A.*, **170**: 2167, Aug. 29, 1959.
- 66) Barker, E. S., Elkinton, J. R. and Clark, J. K. : *J. Clin. Invest.*, **38** : 1733, Oct. 1959.
- 67) Bluemle, L. W., Jr., Webster, G. D., Jr. and Elkinton, J. R.: *A. M. A. Arch. Int. Med.*, **104** : 180, Aug., 1959.
- 68) Davidson, C. S. : *A. M. A. Arch. Int. Med.*, **104** : 515, Oct., 1959.
- 69) Hamburger, J : *J. A. M. A.*, **171** : 578, Oct. 3, 1959.
- 70) Kimoto, S., Inou, T. and Ishii, J.: *Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org.* **5** : 15, April, 1959.
- 71) 細部：日泌尿会誌，**50** : 179, 3, 1959.
- 72) Honey, G. E. and Jackson, R. C. : *Brit. M. J.*, **2** : 1134, Nov. 28, 1959.
- 73) Hyman, E. S. : *Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org.*, **5** : 95, April, 1959.
- 74) Kelemen, W. A. and Kolff, W. J.: *J. A. M. A.* **171** : 530, Oct. 3, 1959.
- 75) 小池：綜合医学，**16** : 443, 4, 1959.
- 76) Kylstra, J. A. : *Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org.*, **5** : 23, 1959.
- 77) Lubash, G. D. et al. : *Am. J. Med.*, **26** : 42, June, 1959.
- 78) McLaughlin, E. D. et al. *Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org.*, **5** : 8, April, 1959.
- 79) 三木：泌尿紀要，**5**, 153, 3, 1959.
- 80) O'Brien, T. F., Baxter, C. R. and Teschan, P. E. : *Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org.*, **5** : 77, April, 1959.
- 81) Parsons, F. M. and McCracken, B. H. : *Brit. M. J.*, **1** : 740, March 21, 1959.

- 82) Salisbury, P. F. et al. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **5** : 32, April, 1959.
- 83) Schreiner, G. E. et al. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **5** : 81, April, 1959.
- 84) Shumway, N. E. : J. Urol., **81** : 567, April, 1959.
豊島 : 総合医学, **16** : 193, 1, 1959.
- 85) Maxwell, M. H. et al. : J. A. M. A., **170** : 917, June 20, 1959.
- 86) Bluemle, L. W. et al. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org. **6** : 38, April, 1960.
- 87) Grace, W. J. : Practical Clinical Management of Electrolyte Disorders, 1960, Appleton-Century-Crofts, Inc. New York.
- 88) Kylstra, J. A. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **6** : 22, 1960.
- 89) Maher, F. T., Schreiner, G. E. and Waters, T. J. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org. **6** : 123, April, 1960.
- 90) 松浦 : 総合医学, **17** : 49, 1, 1960.
- 91) Quinton, W., Dillard, D. and Scribner, B. H. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **6** : 104, April, 1960.
- 92) Scribner, B. H., Caner, J. E. Z., Buri, R. and Quinton, W. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org. **6** : 88, April, 1960.
- 93) Scribner, B. H. et al. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **6** : 114, April, 1960.
- 94) Teschan, P. E., et al. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **6** : 76, April, 1960.
- 95) Hegstrom, R. M., Quinton, W. E., Dillard, D. H., Cole, J. J. and Scribner, B. H. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **7** : 47, April, 1961.
- 96) Kennedy, A. C. et al. : Lancet, **2** : 996, 1961.
- 97) Murray, J. S. et al. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **7** : 94, April, 1961.
- 98) Parsons, F. M. et al. : Lancet, **1**, 129, 1961.
- 99) Pendras, J. P., Cole, J. J., Tu, W. H. and Scribner, B. H. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **7** : 27, April, 1961.
- 100) Shaldon, S., Chiandussi, L. and Higgs, B. : Lancet, **2** : 857, 1961.
- 101) Sherris, J. C., Cole, J. J. and Scribner, B. H. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **7** : 37, April, 1961.
- 102) Brown H. W. and Schreiner G. E. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **8** : 187, April, 1962.
- 103) Cole, J. J. et al. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **8** : 209, April, 1962.
- 104) Doyle, J. E. : Extracorporeal Hemodialysis Therapy in Blood Chemistry Disorders. 1962, Charles C Thomas. Publisher Springfield. Illinois U. S. A.
- 105) Hegstrom, R. M. et al. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **8** : 266, April, 1962.
- 106) Kennedy, A. C. et al. : Lancet., **1** : 410, 1962.
- 107) Kissack, A. S. Jr. et al. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **8** : 219, April, 1962.
- 108) Kolff, W. J., Nakamoto, S. and Scudder, J. P. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org. **8** : 292, April, 1962.
- 109) Maxwell, M. H. and Kleeman, C. R. : Clinical Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism, 1962. McGraw-Hill Book Comp. Inc., New York.
- 110) Murray, J. S. et al. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **8** : 315, April, 1962.
- 111) Quinton, W. E., Dillard, D. H., Cole, J. J. and Scribner, B. H. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **8** : 236, April, 1962.
- 112) Sitprija, V. and Holmes, J. H. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **8** : 300, April, 1962.
- 113) 桑取 : 日泌尿会誌, **53** : 367, 3, 1962.
- 114) Berkowitz, H. and Bluemle L. W. Jr. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **9** : 97, April, 1963.
- 115) Cole, J. J., Pollard, T. L. and Murray, J. S. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **9** : 67, April, 1963.
- 116) Gilliland, K. G. and Hegstrom, R. M. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **9** : 44, April, 1963.
- 117) Kennedy, A. C. et al. : Lancet., **1** : 408, 1963.
- 118) 久保田 : 日外会誌, **64**, 7, 1963.
- 119) Lewis, H. Y. and Reten, J. W. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **9** : 62, April,

- 1963.
- 120) Lindholm, D. D., Burnell, J. M. and Murray, J. S.: Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **9** : 3, April, 1963.
- 121) Lyman, D. J. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **9** : 92, April, 1963.
- 122) 仁平・沢西・久世・相馬・広川：外科治療，**9** : 50, 1963.
- 123) Pitts, R. F. : Physiology of the Kidney and Body Fluids, 1963. Year Book Medical Publ. Inc. Chicago. U. S. A.
- 124) Rambach, W. A. et al.: Am. Soc. Artif. Int. Org., **9** : 57, April, 1963.
- 125) Walker, C. H. M. et al. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **9** : 86, April, 1963.
- 126) Hermann, Sartorius : Klinik und Therapie des Wasser und Elektrolythaushaltes für die Praxis. 1964. Ferdinand Enke Verlag Stuttgart.
- 127) Kennedy, A. C. et al. : Laucet., **1** : 790, 1964.
- 128) Lindholm, D. D. and Murray, J. S. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **10** : 92, April, 1964.
- 129) Lyman, D. J. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **10** : 11, April, 1964.
- 130) Miron, Y. and Leonard, E. F.: Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **10** : 26, April, 1964.
- 131) Maher, J. F. et al.: Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **10** : 332, April, 1964.
- 132) Merrill, J. P. et al. : J. A. M. A. **190** : 468, 1964.
- 133) Murray, J. S., Pendras, J. P., Lindholm, D. D. and Erickson, R. V.: Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **10** : 191, April, 1964.
- 134) Nayman, J. : Am. Soc. Artif. Int. **10** : 127, April, 1964.
- 135) Shaldon, S. and Cook, G. C.: Acute Renal Failure. 1964. Blackwell Scientific Publications. London and Beccles.
- 136) Caner, J. E. Z. et al. : Am. J. Med., **36** : 571, 1964.
- 137) Doherty, J. E. et al. : Am. J. Med., **37** : 536. 1964.
- 138) Dossetor, J. B., Oh, J. H., Dayer, L. and Pappius, H. M.: Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **10** : 323, April, 1964.
- 139) Easterling, R. E. and Forland, M. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **10** : 200, April, 1964.
- 140) Greco, F., Shere, J. and Simon, N. M. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **10** : 353, April, 1964.
- 141) Freeman, R. B., Setter, J. G., Maher, J. F. and Schreiner G. E. : Tr. Am. Soc. Artif. Int. Org., **10** : 174, April, 1964.
- 142) 江本・日本人工臓器学会雑誌，**2** : 41, 1965.
- 143) Hansson, R. et al. : Acta Med. Scandinavi., **177** : 377, 1965.
- 144) Maher, J. F. et al.: Ann. Int. Med., **62** : 535, 1965.
- 145) Merrill, J. P. : The Treatment of Renal Failure, 1965. Grune and Stratton Inc., New York.
- 146) 南：日泌尿会誌，**56** : 913, 9, 1965.
- 147) Schreiner, G. E. et al. : Ann. Int. Med., **62** : 551, 1965.
- 148) 石井：手術，**20** : 305, 2, 1966.
- 149) 稲田・酒徳・沢西・相馬・川村・福山・小松・三宅：泌尿紀要，**12** : 297, 3, 1966.
- 150) 稲田・沢西・相馬・岡部・川村・三宅・山根・泌尿紀要，**12** : 691, 7, 1966.
- 151) Stewart, R. D., Baretta, E. D., Cerny, J. C. and Mahon, H. I.: Investigative Urol. **3** : 614, May, 1966.
- 152) 沢西：京都医学会雑誌，**15** : 32, March, 1966.

(1966年5月14日受付)